

말초신경 신호 획득을 위한 다수의 탐침을
가지는 3차원 구조의 신경전극의 개발

연세대학교 대학원
나노과학기술 협동과정
김 태 형

말초신경 신호 획득을 위한 다수의 탐침을
가지는 3차원 구조의 신경전극의 개발

지도교수 서 활

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2014년 12월 일

연세대학교 대학원

나노과학기술협동과정

김 태 형

김태형의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 서 _____ 활 인

심사위원 _____ 김 진 석 인

심사위원 _____ 조 성 래 인

연세대학교 대학원

2014년 12월 일

차 례

그림 차례	i
표 차례	iv
국문 요약	v
제1장 서론	1
제2장 설계	8
2.1. 삽입 지지체 설계	10
2.2. 신경전극 경첩 설계	14
2.3. 신경 전극 몸체 설계	17
2.4. 전극 설계	29
2.5. 신경전극 지지체 설계	20
2.6. 수직 변형 방법	22
제 3장 공정	23
3.1. 공정 흐름	23
3.2. 시편 준비	25
3.3. 제논 식각을 위한 리소그래피	26
3.4. 기층부 식각을 위한 마스크 리소그래피	29
3.5. 삽입체 리소그래피	31
3.6. 전극 패터닝	33
3.7. 절연층 리소그래피	36
3.8. 제논 식각	37
3.9. 신경전극 릴리즈를 위한 건식 식각	38
제 4장 연구 결과 및 고찰	40
4.1. 공정 결과	40
4.2. 수직 변형 및 지지체와 일체화	42
4.3. 신경전극의 전기적 특성분석	46
4.4. 탐침 삽입능 실험	49
4.5. in-vivo 신경 신호 획득 실험	52
제 5장 고찰	56
제 6장 결론	59
참고 문헌	60
영문 요약	65

그림 차례

그림 1.1 TIME, LIFE Cuff 타입의 신경전극

그림 1.2 Takeuchi 연구팀의 수직형 신경전극

그림 1.3 Chang-Hsiao Chen연구팀의 수직형 신경 전극

그림 2.1 수직형 신경전극 개념도

그림 2.2 삽입 지지체 개념도

그림 2.3 사전 삽입 실험을 위해 Z축 지그에 고정된 탐침 모형

그림 2.4 신경전극 경첩 개념도

그림 2.5 제논 식각 설계도

그림 2.6 신경 전극 몸체 개념도

그림 2.7 신경 전극 설계도

그림 2.8 Ultem 지지체 설계도

그림 2.9 수직 방향으로 힘을 주기 위한 지그

그림 2.10 수직 변형 개념도

그림 3.1 말초신경 수직형 신경전극 전체 공정도

그림 3.2 SOI(Silicon on Insulator) 웨이퍼 개념도

그림 3.3 SiO₂ 식각 마스크용 DNR 패터닝

그림 3.4 제논 식각 마스크 SiO₂ 패터닝

그림 3.5 알루미늄층 식각용 DNR 마스크 패터닝

그림 3.6 DRIE 건식 식각을 위한 알루미늄 마스크 패터닝

그림 3.7 SU-8 삽입체 패터닝

그림 3.8 리프트오프 공정 개념도

그림 3.9 AZ 5214 포토레지스트를 이용한 리프트오프 마스크

그림 3.10 Lift-off 공정을 통한 전극 패터닝

그림 3.11 SU-8 폴리머를 통한 절연층 패터닝

그림 3.12 폴리머로 이루어진 경첩을 위한 제논 식각

그림 3.13 DIRE 공정을 통한 기증부의 Si 건식 식각

그림 3.14 DIRE 공정을 통한 상층부의 Si 건식 식각

그림 4.1 공정이 완료된 신경전극 현미경 이미지

그림 4.2 공정이 완료된 신경전극 SEM 이미지

그림 4.3 제작된 Ultem 지지체

그림 4.4 제작된 보조 지지체

그림 4.5 수직 변형 과정

그림 4.6 수직 변형 및 일체화가 완료된 신경전극

그림 4.7 임피던스 측정 결과 그래프

그림 4.8 2% agarose gel을 통한 삽입능 테스트

그림 4.9 삽입이 진행될 Rat의 좌골신경

그림 4.10 Rat의 말초신경에 삽입된 신경전극

그림 4.11 신경신호 측정이 이루어질 rat sciatic nerve

그림 4.12 신경신호 측정을 위해 삽입된 전극

그림 4.13 측정된 생체 신호

그림 4.14 측정된 단일 생체 신호

표 차례

표 1.1 각 연구팀의 수직 변형 신경전극

표 1.2 폴리머들의 기본적인 특성

표 2.1 SU-8 탐침 모형 agarose 겔 삽입 실험 결과

표 2.3 두께 $12\mu\text{m}$ 광도파로의 구간별 빛 도파비율

표 4.1 임피던스 측정 결과

표 4.2 타 연구기관의 신경전극 임피던스 측정결과

국 문 요 약

말초신경 신호 획득을 위한 다수의 탐침을 가지는 3차원 구조의 신경전극의 개발

여러 생체 정보들은 전기적 신호로 신경과 근육으로 전달된다. 따라서 신경신호 측정은 여러 연구가 이루어졌다. 말초신경의 신경신호 측정은 좀 더 세분화된 신경신호를 측정할 수 있지만 말초신경 크기의 제약에 의해 공간적인 신경신호 측정에 어려움이 있다.

본 논문은 Rat의 좌골신경 단면에 삽입될 수 있는 수직 형태의 3차원 삽입체 배열로 이루어진 신경전극을 연구하였다. Rat의 좌골신경에 삽입이 가능한 크기로 신경전극을 제작하기 위해 MEMS 기술을 적용하여 제작하였으며, 2차원 형태로 제작된 신경전극을 수직 형태로 변형하기 위하여 리소그래피 공정이 가능하면서 금속 증착이 가능한 유연한 폴리머인 SU-8 포토레지스트로 이루어진 경첩 부분을 설계하였다. 유연한 폴리머로만 이루어진 경첩을 구현하기 위해서 등방성 건식 식각인 제논 에칭을 적용하였으며, 신경전극을 웨이퍼로부터 분리해 내기 위해 DRIE 건식 식각 과정을 거쳤다. 신경신호를 측정하기 위한 금 재질의 전극은 lift-off 기법을 사용해 패터닝 되었으며 8개의 삽입체에 총 16개의 전극을 패터닝 하였다. 공정이 완료된 신경전극은 2개의 지지체와 수직 방향으로 힘을 줄 수 있는 jig를 통하여 3차원으로 변형되었다. 변형된 신경전극은 생체신호 측정 가능성을 검증하기 위하여 3전극법을 이용한 포텐시오스택을 통해 임피던스 특성을 측정하였다. 또한 Rat의 좌골신경에 삽입을 위해 buckling force 계산을 통하여 설계된 삽입체들을 2% agarose gel의 좌골신경 모델을 이용하여 검증하였고 실제 Rat 좌골신경에 삽입하여 신경신호를 획득 하였다.

본 연구는 MEMS 공정을 통해 제작된 유연한 폴리머 경첩 구조를 가지는 신경전극의 기계적인 힘을 통한 3차원 변형 가능성을 확인하였고 다수의 수직형태 삽입체를 Rat의 말초신경에 삽입하여 신경신호를 획득할 수 있는 가능성을 확인하였다.

핵심되는 말 : 신경전극, 삽입형, 3차원, MEMS, 말초신경, Rat 좌골신경, 신경신호측정

제 1 장 서 론

인간의 운동, 감각 등의 모든 행위는 신경세포와 신경세포, 또는 신경세포와 근육세포의 끊임없는 정보교환이다. 신경에서 근육으로 전달된 정보는 근육을 원하는 운동으로 유도하고 감각 신경에서 전달된 정보를 신경다발을 통하여 우리의 뇌로 전달되어 인간이 느끼는 감각으로 발현된다. 이러한 일련의 정보들은 신경 다발을 통해 활동전위(Action potential)라 불리는 특정 전류의 형태로 전달된다.¹ 1952년 Alan Lloyd Hodgkin과 Andrew Huxley가 입증한대로 신경세포가 휴식 상태에 있을 때 신경세포벽을 통해 양단은 약 -60mV의 음전위의 휴지 전위로 분극 되어 있다가² 자극이 주어지면 나트륨과 칼륨등의 이온 교환으로 35mV의 양전위로 전환되며 탈분극이 일어난다. 이러한 탈분극은 신경다발을 따라 전파되어 신경 신호의 매개체가 된다.

활동전위는 신경계 시스템을 이해를 위해 다양한 방법으로 측정되었다. 과거에는 패치 클램프를 통하여 신경세포 단위의 활동전위가 특정되었다. 이 측정법은 높은 SNR(Signal to noise:신호대잡음비)를 얻을 수 있지만, 하나의 미세한 유리관을 통해 하나의 신경세포의 활동전위를 측정하기에³ 다수의 신경신호 측정에 한계가 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 MEMS(Micro Electro Mechanical System)기술을 이용한 신경전극이 개발되었다. 이러한 신경전극은 다수의 전극을 집적할 수 있어 여러 신경세포의 신경신호를 동시에 획득할 수 있다. 초창기의 MEMS 기술을 이용한 신경전극은 실리콘을 기반으로 실리콘 습식 식각이 가지는 등방식각 특성을 이용하여 만들어 졌다.⁴ 더 나아가 이러한 기술을 이용하여 CMOS 회로가 집적된 신경전극 또한 개발 되었다.⁵ 특히 Utah대학에선 화학적 식각과 dicing saw를 이용하여 수직형태의 수백 개의 탐침을 가지는 신경전극을 제작하였다.⁶ 하지만 이러한 신경전극들은

모두 1개의 탐침에 1개의 전극만을 집적할 수 있는 한계가 있었다.

이 한계를 극복하고자 최근엔 2차원의 평판 형태의 신경전극 제작 기술이 연구되었다. 이는 평판형태의 전극의 구조를 구현하기 위해 실리콘층 사이에 실리콘 산화물이 적층되어있는 SOI(Silicon On Insulator) wafer를 DRIE(Deep Reactive Ion Etching) 건식 식각법을 통해 식각하는 방법이다.⁷⁻⁹ 이를 통한 개의 탐침에 여러 전극이 집적된 디바이스 제작이 가능하게 되어 작은 면적에서 다수의 신경신호를 획득할 수 있게 되었다.

이렇게 제작된 신경전극 통해 획득된 신경신호는 신경계의 구조 및 기능을 연구하는 신경과학 뿐만 아니라 근래에 들어 개발된 인공기관을 제어하고 역으로 인공기관에서 발생하는 신호를 전달하여 자극을 전달하는 연구에도 사용되고 있다. 초기의 신경전극은 주로 뇌와 척수 같은 중추신경계를 목표로 연구되었지만 상대적으로 세분화되어 특정 기능을 담당하는 신경신호를 측정할 수 있다는 장점에서 말초신경의 신경신호를 획득하기 위한 신경전극 또한 활발히 연구되고 있다. 말초신경용 신경전극은 침습도와 선택능에 따라 분류할 수 있다. Cuff, FINE 형태의 비침습형 신경전극은 신경 다발의 외부 표면에 부착되어 신경전극 내측 표면에 위치한 전극들을 통해 생체신호를 측정한다.(그림 1.1) ¹⁰⁻¹⁴ 이러한 신경전극은 손쉬운 사용과 신경다발 외측 신경의 자극 및 측정이 가능하다는 장점에도 불구하고 각 신경들의 신호를 선택적으로 측정하기 어렵다는 점과 내측 신경의 신경신호의 측정 및 자극에 한계를 가지고 있다. 이와 대비되는 침습형 신경전극은 신경다발 내에 신경전극이 위치하게 되어 신경과 전극이 직접적으로 접촉하게 된다. 따라서 말초신경에 삽입해야한다는 사용에 단점에도 불구하고 비침습형 신경전극과 비교하여 높은 SNR을 가지며 각 신경의 신호를 선택적으로 획득이 용이하고 낮은 전압을 통해 자극이 가능하다는 장점이 있다. 이러한 침습형 신경전극으로 삽입 방향에 따라 대표적으로 Sieve 신경전극과 LIFE(Longitudinal Intrafascicular

Electrodes) 신경전극, TIME(Transverse Intrafascicular Multichannel Electrode) 신경전극으로 분류할 수 있다.¹⁵⁻²⁰ Sieve 타입의 신경전극은 평판의 형태에 신경들이 재생할 수 있는 구멍들이 있어 말초신의 단면에 삽입된 후 양단의 말초신경 단면에서 신경들이 재생되며 각 구멍의 전극들에 접촉하게 되어 생체신호가 측정된다. Sieve 타입의 신경 전극은 말초신경의 외측 내측의 신경다발과 높은 선택능을 가지며 각 신경다발과 직접접촉을 통해 높은 SNR을 가지는 장점이 있지만 재생되는 말초신경과 접촉을 하는 특성상 삽입 후 말초신경이 재생될 때까지 생체신호 측정에 어려움이 있다. LIFE 타입의 신경 전극은 폴리이미드로 이루어진 얇은 끈 형태의 전극으로 말초신경에 수평한 방향으로 삽입되어 외측과 내측의 모든 신경다발과 직접적으로 접촉이 가능하지만 삽입 방향의 특징에 의해 접촉할 수 있는 신경다발의 수에 한계가 있다. TIME 타입의 신경전극은 LIFE 타입과 같이 폴리이미드로 이루어진 전극으로 말초신경에 수직 방향으로 관통하여 삽입된다. 이러한 삽입 특징으로 관통되는 지역의 신경다발과는 직접적 접촉이 가능하지만 이외의 지역의 신경다발과는 접촉이 불가능하다는 단점이 있다.

본 논문에서 제안하는 신경 전극은 MEMS 기술을 이용하여 말초신경 삽입 가능한 3차원 구조의 신경전극이다. 이전 3차원 전극 배열을 가지는 신경 전극에 관한 연구가 Tokyo대의 Takeuchi 연구팀²¹⁻²²(그림 1.2)과 National Tsing Hua대의 Chang-Hsiao Chen연구팀²³(그림 1.3)(표 1.1)에서 진행 되었다. Takeuchi 연구팀에선 Polyimide로 이루어진 신경전극을 제작하여 자기장을 이용하여 3차원 형태로 변형하였다. 하지만 자기장을 이용하기 위하여 독성을 띄는 니켈을 사용하여 장기간 삽입에 한계를 가지고 있다. 이를 보완하기 위하여 Chang-Hsiao Chen연구팀은 SU-8과 parylene을 이용해 전기장으로 수직 변형이 가능한 신경 전극을 제작하였다. 이 신경전극은 총 8개의 전극을 포함하고 있어 다양한 신경 신호 획득과 수직 변형 후 고정을 위해 사용

되는 PEG 채널로 인해 소자의 크기 및 형태가 말초신경 삽입에 어려움이 있다. 또한 두 신경전극 모두 정확한 수직 변형을 이루지 못하였고 말초신경에 적용하기엔 적합하지 않은 크기를 가지고 있다.

이와 같은 한계점을 보완하기 위해 본 논문에선 생체적합한 물질로 이루어져있으며, 보다 수직에 가까운 구조를 구현하기 위해 기계적인 방식을 통해 수직 변형이 가능한 신경전극을 제안한다. 이를 위해 말초신경에 삽입 가능한 삽입체와 신경 신호 측정을 위한 전극, 3차원 구조로의 변형을 위한 경첩, 삽입체의 정렬 및 고정을 위한 지지체로 이루어져 있다.

이와 같은 구조를 통해 다수의 전극을 말초신경에 삽입이 가능하며, 다수의 신경 신호를 동시에 삽입 후 바로 측정이 가능하다. 또한 수직 형태의 삽입체들이 원형의 배열을 취하고 있어 말초신경에 삽입 시 삽입 방향에 따른 신경과의 접촉 오차를 줄일 수 있다.

신경전극은 리소그래피 공정을 통해 공정이 가능하고 높은 생체적합성을 가지며 수직 변형이 가능하기 위하여 유연한 폴리머를 조사하였다. 표 1.2에 나타난 폴리머들 중 금속 증착 여부, 생체 적합성 여부, 포토리소그래피 가능 여부 등을 고려하여 가장 적합한 폴리머인 SU-8 (Microchem社, Massachusetts, USA)을 선택하였다.²⁴

본 연구에서는 기존의 평면 형태의 전극이 아닌 수직 형태의 원형 배열의 삽입체의 형태를 가지며 다수의 전극을 포함하는 rat 좌골신경용 신경전극 제작을 제안한다.

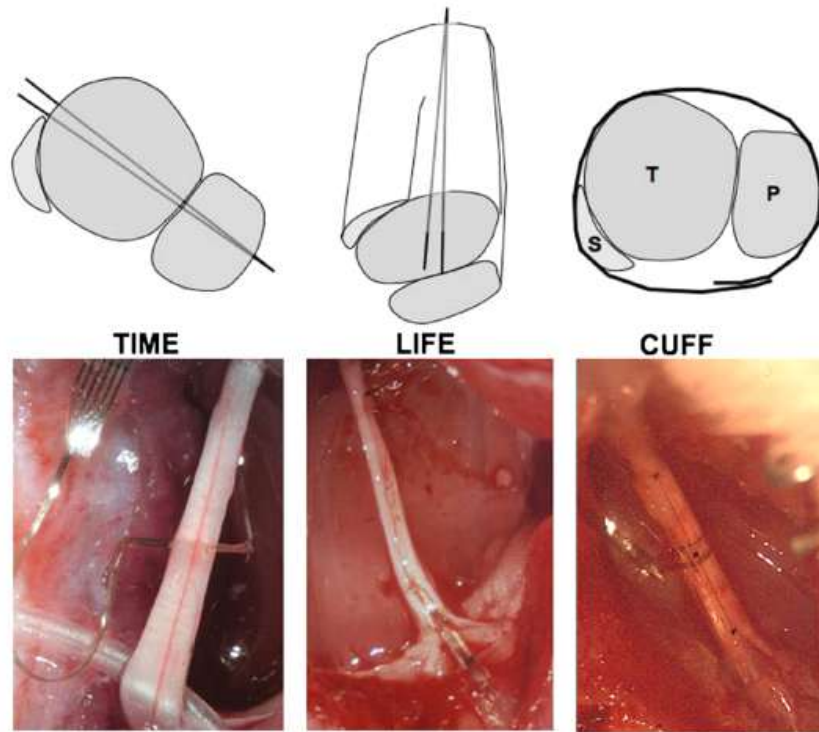


그림 1.1 TIME, LIFE Cuff 타입의 신경전극¹⁰

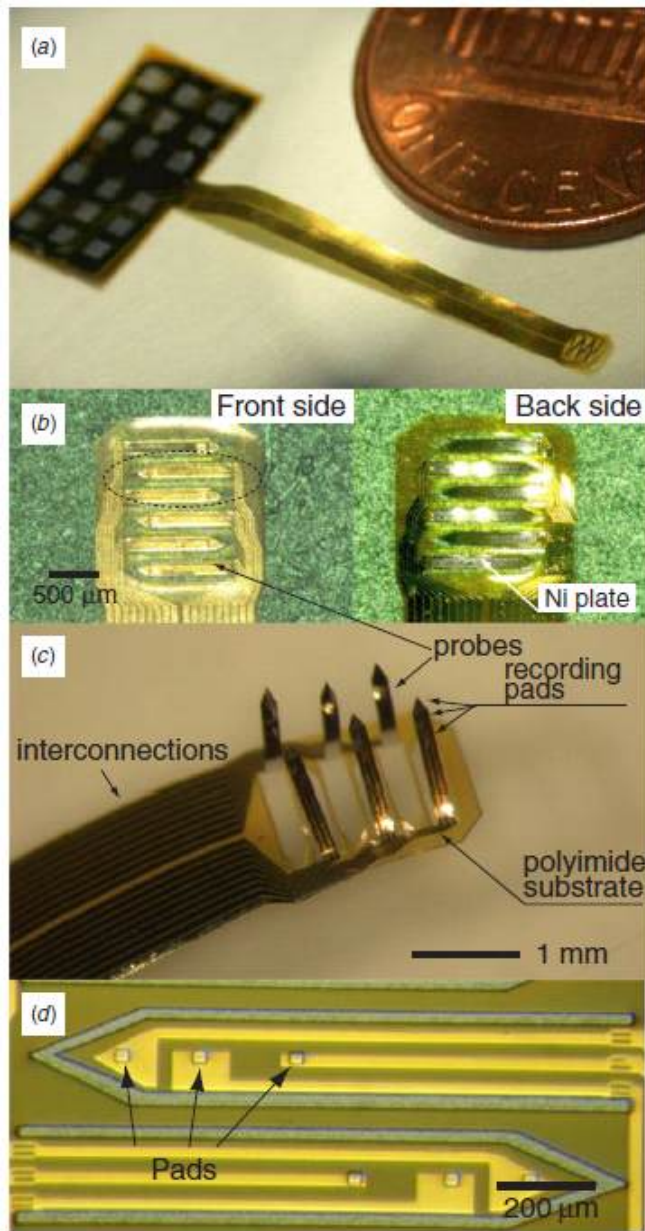


그림 1.2 Takeuchi 연구팀의 수직형 신경전극²¹

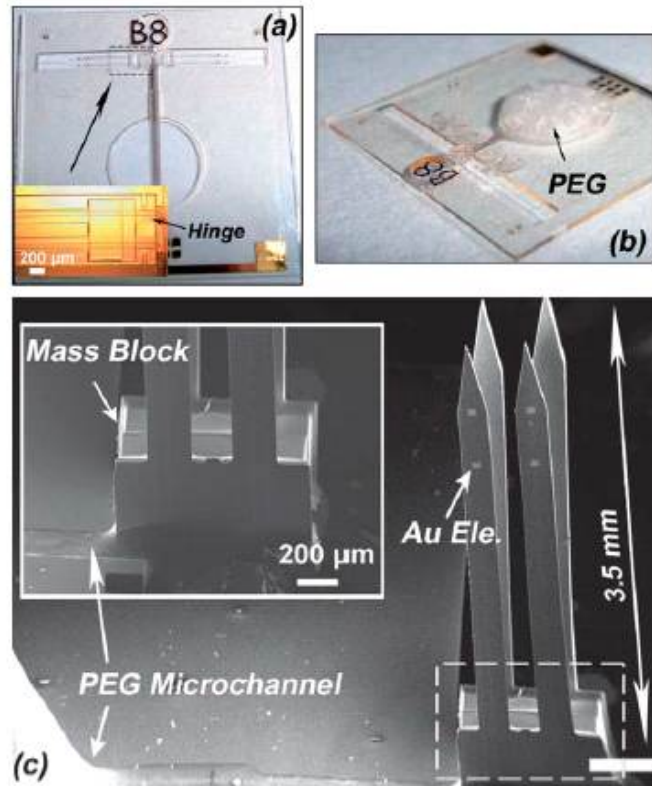


그림 1.3 Chang-Hsiao Chen연구팀의 수직형 신경 전극²³

	신경 전극 크기	삽입체 크기	전극의 수	수직 변형 방법
Shoji Takeuchi 연구팀	2 mm X 2 mm	160 μ m X 30 μ m X 1.2 mm	9	Magnetic force
Chang-Hsiao Chen연구팀	600 μ m X 400 μ m	200 μ m X 27.5 μ m X 3.5 mm	8	Electrostatic force

표 1.1 각 연구팀의 수직 변형 신경전극²¹⁻²³

	Young's modulus	Photosensitivity	Biodegradability	Metal deposition	Biocomatibility
PDMS	500KPa	X	X	Δ	○
Polyimide	2.5GPa	X	X	○	○
Paaylene-C	3.2GPa	X	X	○	○
SU-8	4.2GPa	○	X	○	○
PLGA	1.31GPa	X	○	X	○
Silk fibroin[SF]	107MPa	Δ	○	Δ	○
Gelatin + SF	~1MPa	Δ	○	Δ	○

표 1.2 폴리머들의 기본적인 특성

제 2 장 설계

쥐의 좌골신경은 가장 바깥쪽에 위치해 신경의 형태를 유지하고 보호하는 신경상막(epineurium)과 신경섬유의 집합체인 신경섬유 다발(fascicle), 신경섬유 다발을 둘러싸고 있는 신경 주막(perineurium), 신경세포들에게 양분을 전달하기 위한 혈관(blood vessels)로 이루어져 있다. 특히 이중에서 fascicle은 비슷한 기능의 신경섬유들의 집합체로 무수히 많은 신경섬유들로 이루어져 있다. 쥐의 좌골신경은 평균적으로 1.4 mm의 지름을 가지며 여러 fascicle들로 이루어져 있다. 좌골신경 내에 가장 큰 4개의 fascicle들은 평균적으로 최대 800 μm , 최소 150 μm ²⁵의 지름을 가지는 원형에 가까운 형태를 가지고 있으며 그 분포가 일정치 않아 sciatic nerve의 mapping에 어려움이 있다. 본 논문에서 제작한 신경전극은 말초신경의 생체신호 측정을 위해 각 fascicle에 전극이 접촉될 수 있는 구조로 설계하였다.

그림 2.1는 신경전극의 디자인을 나타낸다. 본 논문에서 제안한 신경 광자극 탐침은 말초신경에 삽입되어 fascicle과 전극의 접촉을 위한 probe shank(신경전극 삽입부), 수직형태로 변형을 위한 probe hinge(신경전극 경첩), 각 shank들의 연결점과 외부 측정 장비와 inter-connection을 위한 probe body(신경전극 몸체), 신경전극의 수직형태를 유지시켜주는 probe mold(신경전극 지지체)로 이루어져 있다. 탐침 삽입부는 각각 2개의 전극을 포함하고 있으며 삽입 시 불특정하게 분포한 fascicle과의 접촉 가능성을 높이기 위해 원형으로 배치되어 있다. 신경전극 경첩은 2차원의 신경전극이 3차원으로 변경될 때 변형이 되는 부분으로 이를 위해 유연한 재료의 폴리머로 이루어져 있으며 신경전극 삽입부에 위치한 전극이 외부 장비와 연결을 위한 금속 라인을 포함하고 있다. 탐침 몸체는 삽입된 부분이 외부의 측정 장비와 연결할 수

있도록 와이어 본딩이 가능한 전극 패드로 이루어져 있다. 신경전극 지지체는 수직형태로 변형된 신경전극이 그 형태를 유지할 수 있도록 외부에서 지지체 역할을 하는 요소로 신경전극 몸체가 정확히 맞물려 들어갈 수 있도록 디자인 되었다.

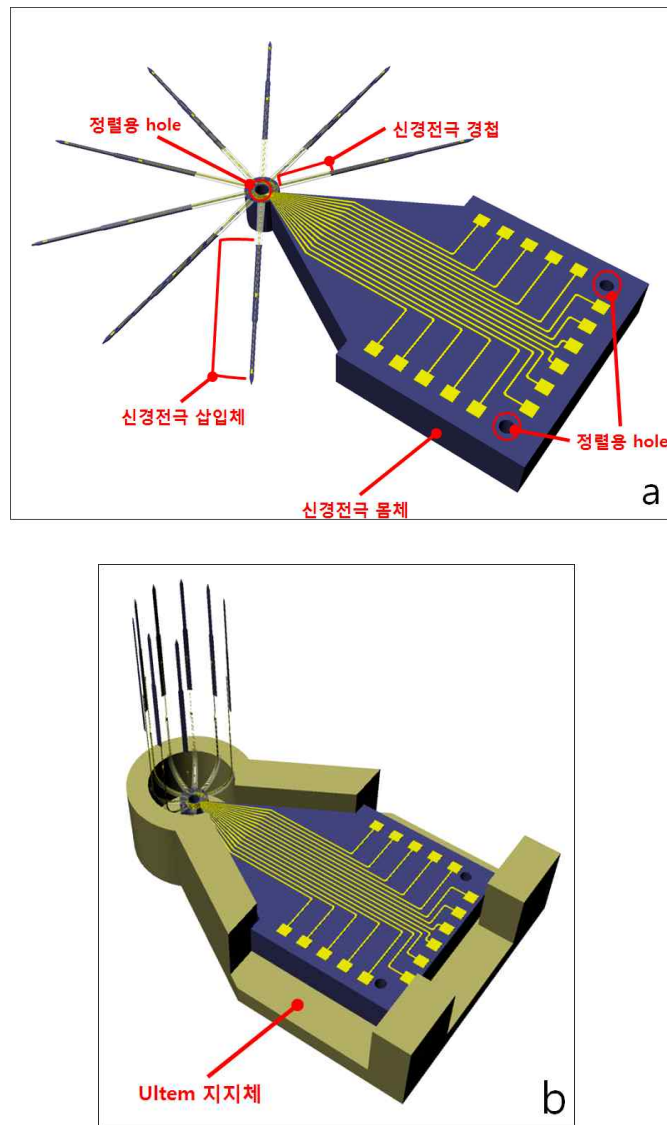


그림 2.1 수직형 신경전극 개념도

2.1 삽입 지지체 설계

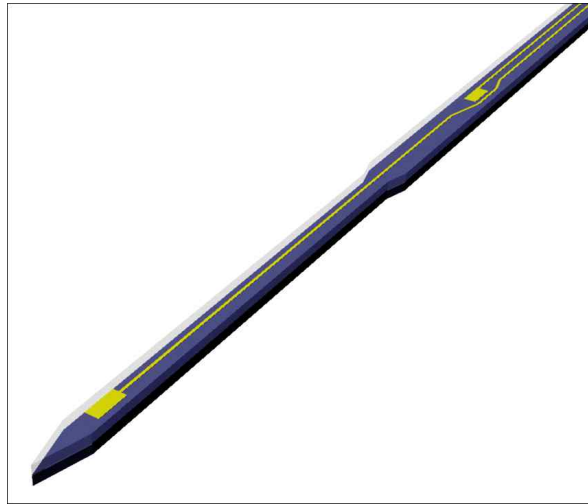


그림 2.2 삽입 지지체 개념도

그림 2.2는 삽입지지체의 개념도이다. 신경전극 삽입체는 좌골신경 단면에 삽입될 수 있도록 디자인 되었다. 쥐의 좌골신경은 척추의 L4-L6영역에서부터 시작되어 일반적으로 5-7mm의 길이를 가진다. 이후에 fibular nerve와 tibial nerve, sural nerve로 나누어진다.

쥐의 좌골신경에 분포하는 fascicle의 평균 크기는 각 730 μm , 490 μm , 310 μm , 220 μm ,²⁵ 이다. 이러한 fascicle들과 접촉을 위하여 삽입체의 두께는 100 μm 이내가 되어야 한다. 또한 좌골신경 단면에 삽입되기 위해선 말초신경보다 높은 강성을 가져야 한다. 이를 위해 본 연구에서 설계한 삽입체는 유연한 폴리머인 SU-8 포토레지스트 뒷면에 삽입 강성 확보를 위한 silicon back bone으로 이루어져 있다. 삽입 가능한 최소 크기의 삽입체 설계를 위해 여러 크기의 삽입체를 제작하여 삽입 사전 실험을 통하여 확인 하였다. 실험에 사용된 삽

삽입체의 크기는 표.1에 나타나 있다. 사전 실험용 삽입체의 길이는 좌골신경이 절단되는 과정에서 발생하는 손상된 신경과 접촉을 피하기 위해 최소길이를 1mm로 하였으며 최대길이는 3mm로 하였다. 또한 MEMS 공정에 사용되는 포토 레지스트의 특성상 폭 대비 높이의 비율인 aspect ratio를 고려하였을 때 폭이 두께보다 커야 소자 제작에 문제가 없다. 따라서 최소 폭은 40 μ m로 하였으며 높이는 SU-8 폴리머의 높이를 변화 시키며 실험을 진행하였다. 삽입 실험에 사용된 모델은 쥐의 말초신경과 비슷한 경도를 가지는 2% agarose gel을 통하여 시행하였다.²⁶ 제작된 모형을 그림 2.3과 같이 PCB에 광경화성에폭시 NOA 89(Norland products社, New Jersey, USA)를 이용해 접착하여 Z축 전동 지그에 고정시킨 후 2mm/sec의 속도로 agarose gel에 삽입하였다. 삽입 결과 표 2.1의 결과를 얻었다.

삽입체의 폭이 최소가 될수록 삽입 시 발생하는 좌골신경의 손상을 줄일 수 있으며 작은 크기의 fascicle과의 접촉 가능성 또한 높아진다. 사전 실험의 결과 삽입체의 높이 40 μ m 최소 폭인 40 μ m를 기준으로 삽입 가능한 최대 길이는 1.5mm로 삽입체를 설계 하였다. 삽입체의 폭이 40 μ m 일 경우 삽입체 1개당 1개의 전극만을 배치할 수 있다. 따라서 전극의 수를 늘리고 원활한 삽입을 위하여 삽입체의 폭은 끝부분에서 40 μ m, 2번째 전극이 위치하는 삽입체 끝에서 부터 750 μ m떨어진 지점부터 70 μ m로 증가 하는 구조로 설계하였다.

또한 삽입 시 삽입체의 휘어짐을 분석하였다. 본 논문의 신경전극 삽입체는 한쪽이 고정되어 있는 외팔보(cantilever)의 형태를 취하고 있다. 이런 외팔보가 어떠한 힘을 받을 때 그 휨 정도를 평가하는 척도로 buckling force가 있다.²⁷⁻²⁸ buckling force는 다음과 같은 식을 통해 계산할 수 있다.

$$r \quad \frac{K \cdot \pi^2 \cdot E \cdot I}{L^2} \quad (2.1.1)$$

$$\frac{1}{12} \cdot b \cdot h \quad (2.1.2)$$

여기서 P_{cr} 은 buckling force를 나타내고 K 는 length factor, E 는 삽입체의 영률, L 은 삽입체의 길이, I 는 삽입체의 관성모멘트, b 는 삽입체의 폭, h 는 삽입체의 두께를 나타낸다. 위 계산식 결과 설계된 삽입체의 끝 부분의 buckling force는 5.47mN으로 말초신경의 힘이 1000 μ N인 점을 고려하였을 때 삽입에 문제가 없음을 확인 하였다.

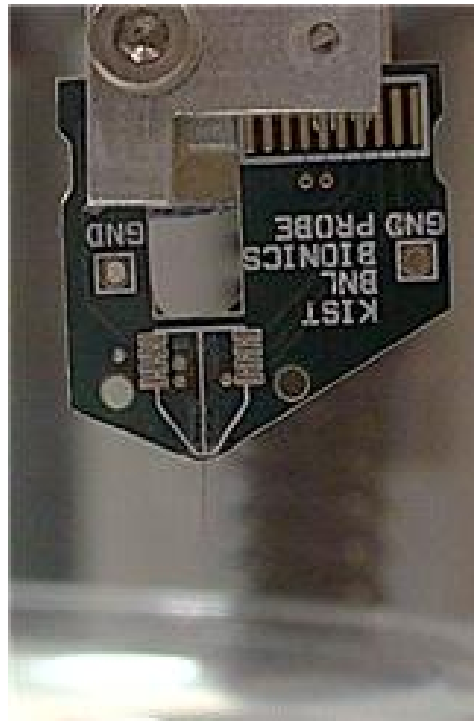


그림 2.3 사전 삽입 실험을 위해 Z축 지그에 고정된 탐침 모형

a

폭 \ 길이	1	1.5	2	2.5	3
40	O	O	Δ	X	X
60	O	O	X	X	X
90	O	O	O	O	Δ
100	O	O	O	O	X

b

폭 \ 길이	1	1.5	2	2.5	3
40	O	O	Δ	X	X
60	O	O	X	X	X
90	O	O	O	O	Δ
100	O	O	O	O	X

표 2.1 SU-8 탐침 모형 agarose 겔 삽입 실험 결과

(X : 삽입 실패, O : 삽입 성공 Δ : 휨 발생)

(a) 두께 40 μ m 탐침 모형, (b) 두께 60 μ m 탐침 모형

2.2 신경전극 경첩 설계

본 연구에서 제안하는 신경 전극은 쥐의 좌골신경 단면에 평행한 형태로 삽입된다. 이를 위해선 각 삽입체의 전극이 3차원으로 배열되어야 한다. 이를 위하여 2차원 평면 형태로 제작된 신경 전극을 3차원적으로 변형 하여야 한다. 하지만 2.1절에서 밝힌 대로 말초신경에 원할한 삽입을 위한 강성 확보를 위하여 silicon 지지체가 필요하다. 이에 사용되는 silicon은 단결정 규소로 높은 강성을 가지면 낮은 연성을 가지고 있다. 따라서 삽입체에 silicon지지체가 있는 한 2차원의 삽입체들을 3차원으로 변경하는 것은 불가능 하다. 따라서 연성을 뛰어 형태가 변형될 수 있는 경첩 부분이 필요하다.

본 연구에선 삽입체의 시작 부분에 연성의 폴리머로 이루어진 경첩 부분을 설계함으로써 3차원 변형을 위한 구조를 설계하였다. 이에 사용된 폴리머는 삽입체와의 높은 결합성을 요하며 신호를 읽기 위한 전극과 외부 측정 장비와 연결되는 전극을 연결해 주는 금속 라인이 지나가야 하기 때문에 전극이 패터닝 될 때 같은 높이의 구조를 가지고 있어야 하며 절연을 위한 낮은 전도도와 금속 박막의 증착이 용이해야 한다. 이러한 조건을 만족시키기 위해 본 연구에선 삽입체에서 사용된 포토레지스트인 SU-8을 선택 하였다.

SU-8은 앞서 밝힌 대로 높은 절연성을 가지며 연성 또한 뛰어나 3차원으로 변형 시 그 구조를 유지할 수 있다. 경첩 부분은 높이 $20\mu\text{m}$ 길이 $400\mu\text{m}$, 폭 $90\mu\text{m}$ 로 설계되어 3차원 변형 시 형태를 유지할 수 있는 구조를 설계하기 위해서 SU-8의 elongation at break 수치를 통해 계산 하였다. SU-8의 elongation at break는 4.8%로 수직 변형을 하였을 때 SU-8 경첩 구조는 최대 약 2%까지 변형이 이루어져 충분히 변형이 가능한 구조로 설계되었다.

또한 3차원 변형 시 원활한 수직방향으로의 변형을 위하여 Spring

constant를 다음과 같은 수식을 이용하여 계산 하였다.

$$= \frac{Ewt^3}{4} \quad (2.2.1)$$

이 수식에서 k는 spring constant, E는 영률, w는 경첩의 폭, L은 경첩의 길이, t는 두께를 나타낸다. 이 수식을 통해 경첩의 수평 수직 방향의 spring constant값을 계산 하였으며 그 결과 수직, 수평방향의 spring constant 값은 각각 약 0.006, 0.114로 수평방향으로 변형엔 수직 방향에 비해 20배의 힘이 필요로 하다. 따라서 설계된 경첩 구조는 수직 방향으로 원활한 성형이 가능 하다.

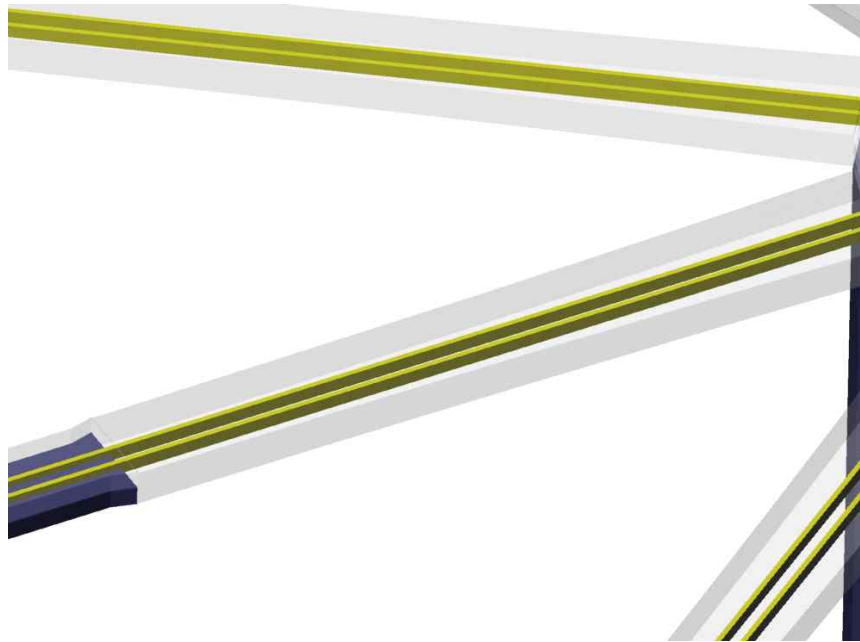


그림 2.4 신경전극 경첩 개념도

이러한 경첩을 구현하기 위하여 제논 식각을 진행하였다. 제논 에칭은 제논 가스를 사용하는 등방성 식각으로 실리콘을 선택적으로 식각할 수 있다. 원활한 SU-8 리소그래피 공정을 위하여 제논 식각은 리소그래피 공정이 완료된

후 진행되어야 한다. 따라서 경첩 부위의 실리콘을 완전히 제거하기 위하여 경첩의 SU-8 구조 양단으로 $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ 크기의 식각 홀을 배열하였다. $120\ \mu\text{m}$ 의 제논 식각이 진행될 경우 식각이 진행된 부위가 중첩되면서 경첩부위의 실리콘이 완전히 제거되도록 하였다.(그림 2.5)

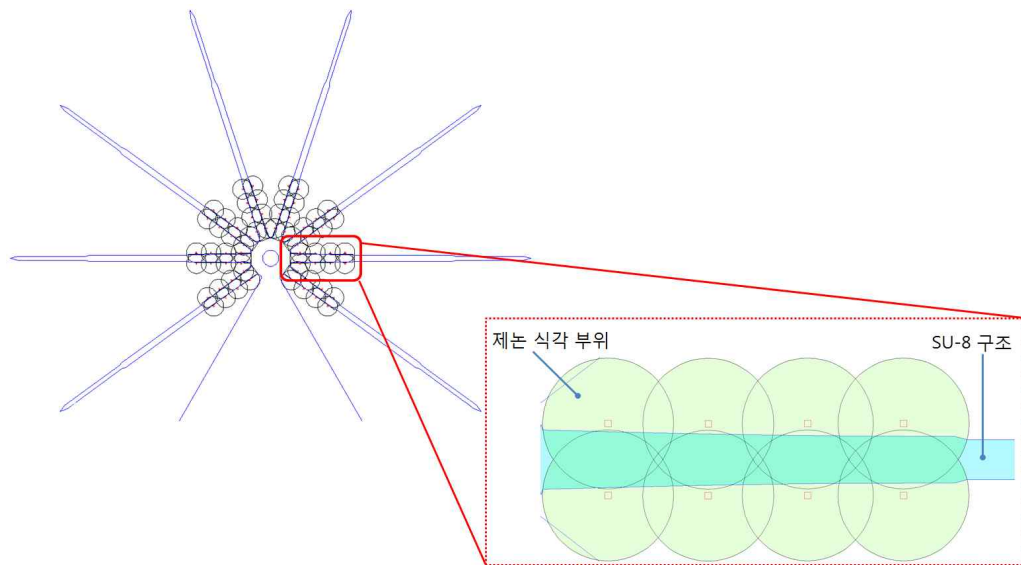


그림 2.5 제논 식각 설계도

2.3 신경 전극 몸체 설계

본 연구에서 설계한 신경 전극은 총 8개의 삽입체로 이루어져 있다. 각각의 삽입체에는 2개의 전극이 포함되어 있다. 이들 8개의 삽입체와 총 16개의 전극이 외부 측정 장비와 연결되기 위해선 통합된 신경 전극 몸체가 필요하다. 또한 1절에서 밝힌 대로 목표로 하는 쥐의 좌골신경은 평균적으로 1mm의 지름을 가지는 원형의 단면을 가진다. 따라서 3차원적을 변형된 삽입체들은 원형의 배열을 가져야 하며 그 배열의 지름이 1mm보다 작아야 한다. 이를 만족하기 위해서 신경 전극 몸체는 아래와 같은 디자인을 가졌다.

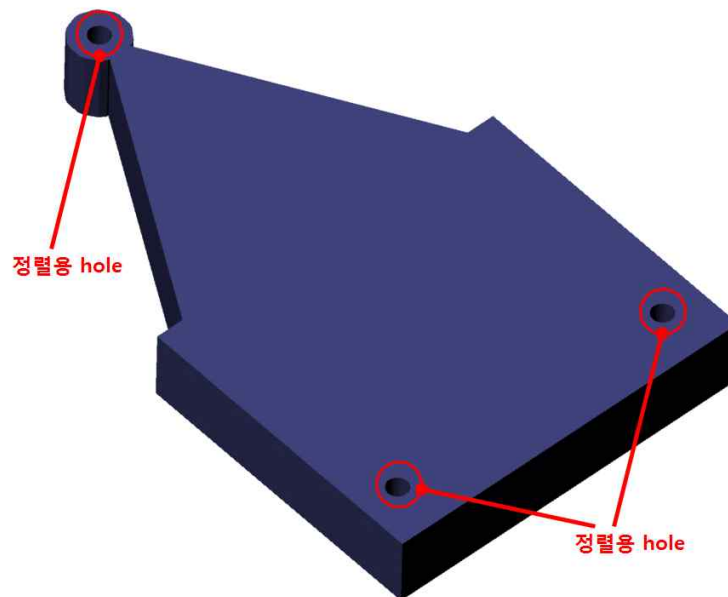


그림 2.6 신경 전극 몸체 개념도

8개의 삽입체가 원형으로 배열되기 위해 몸체의 끝부분은 원형으로 설계되었으며 이곳을 통해 전극 라인들이 모여 최종적으로 외부 측정장비와의 연결을 위한 전극 패드로 연결된다. 각 전극 패드는 PCB와 와이어 본딩을 통하여

연결된다. 또한 수직 변형 시 수직 방향으로 힘을 주기 위해 신경 전극 몸체에 정렬 핀을 꼽을 수 있는 직경 $160\mu\text{m}$ 홀이 각 모서리마다 3개가 존재 한다. 손쉬운 신경 전극의 사용을 위하여 신경 전극 몸체는 $450\mu\text{m}$ 의 silicon 지지체를 포함하고 있다.

2.4 전극 설계

사전 삽입 실험 결과 쥐의 좌골 신경에 삽입에 적합한 크기는 폭 $40\mu\text{m}$ 길이 1.5mm 이다. 이 폭 내에는 1개의 전극을 위치시킬 수 있다. 따라서 신경 신호 획득의 가능성을 높이기 위해 $750\mu\text{m}$ 간격을 두로 앞뒤로 2개의 전극을 배치하였다. 전극의 크기는 폭 $10\mu\text{m}$, 길이 $20\mu\text{m}$ 이다. PCB와의 와이어 본딩을 위한 패드의 사이즈는 원활한 와이어 본딩을 위하여 $150\mu\text{m} \times 150\mu\text{m}$ 이다. 패드 사이 간격은 와이어 본딩의 팁 사이즈를 고려하여 최소 $150\mu\text{m}$ 이다. 전극과 패드를 연결해 주는 메탈 라인은 리프트 오프 방식으로 패터닝 되었다. 원활한 리프트 오프 공정을 위하여 선폭은 $4\mu\text{m}$, 선간거리는 $12\mu\text{m}$ 로 결정 하였다. 전극 라인이 모이는 중앙 부분은 정렬을 위한 홀을 배치하기 위해 원형으로 디자인 하였다. 전극에 사용된 금속은 와이어 본딩 시 사용한 금속 또한 패드와의 접착력을 위하여 금을 사용하였다. 또한 바닥면의 폴리머 SU-8과의 접착력을 위하여 크롬을 금과 폴리머사이에 증착하였다.

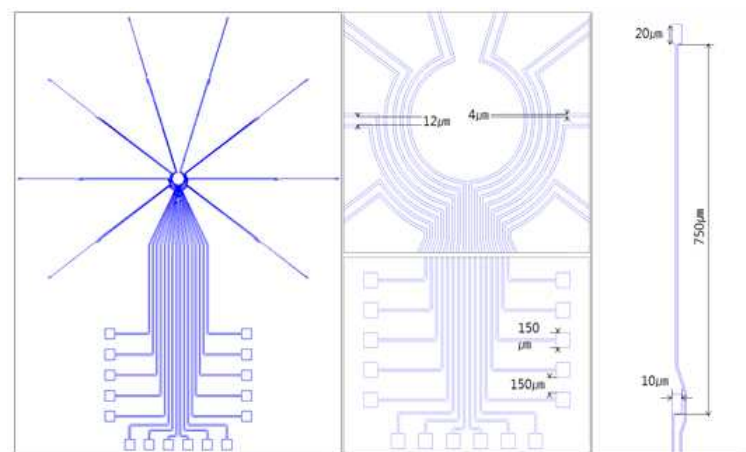


그림 2.7 신경 전극 설계도

2.5 신경전극 지지체 설계

수직 변형을 위하여 또한 변형 후 수직 형태 고정을 위하여 2개의 지지체와 1개의 지그를 사용하였다.

첫 번째 지지체는 신경전극이 수직으로 변형과 고정이 이루어지는 지지체로 Ultem을 이용하여 기계가공을 통해 만들어 졌다. 크기는 공정을 통해 제작된 신경전극과 들어맞게 설계 되었으며 신경전극과 정확한 정렬을 필요로 하므로 신경전극과 동일한 위치에 핀이 꼽힐 수 있는 $160\mu\text{m}$ 홀 3개가 뚫려 있다. 패드와 PCB의 와이어 본딩을 위하여 모서리 부분에만 고정을 위한 턱이 있다. 자세한 설계는 아래 그림과 같다.

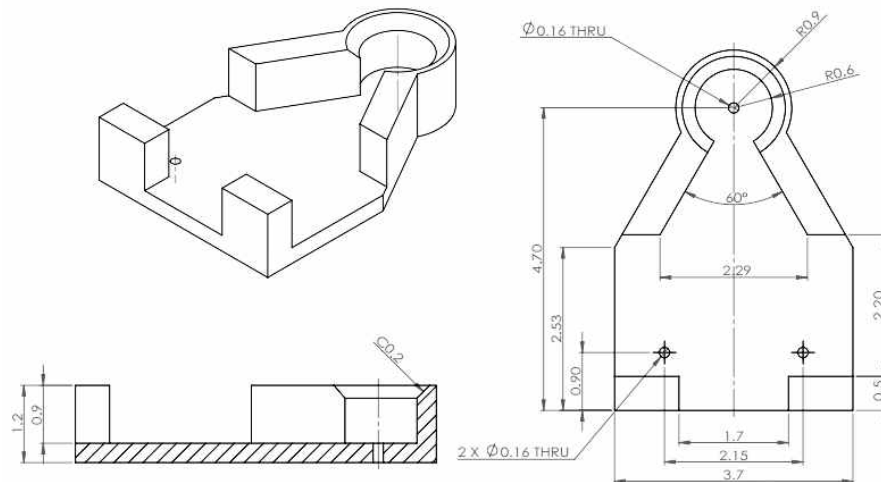


그림 2.8 Ultem 지지체 설계도

두 번째 지지체는 첫 번째 지지체에 신경 전극을 삽입 시 각각의 삽입체가 완벽히 수직으로 변형되기 위해 높이를 확보하기 위하여 사용되었다. 재질은 광경화성수지 MED610 (stratasys社, Rehovot, Israel)으로 3D 프린터(Objet30

Pro, stratasys社, Rehovot, Israel)를 사용하여 제작되었으며 첫 번째 Ultem 지지체와 체결을 위하여 동일한 크기의 형태로 삽입구가 설계되었다. 수직 변형 후 2번째 지지체는 Ultem 지지체와 분리가 된다.

결합된 2개의 지지체에 신경전극을 정렬하고 수직방향으로 힘을 주기 위하여 별도의 지그를 제작하여 변형을 시행하였다. 정확한 정렬을 위하여 Ultem 몰드에 직경 $150\mu\text{m}$ 길이 3mm 의 핀이 각 모서리마다 꼽힐 수 있도록 홀이 뚫려 있으며 이 핀들이 들어 갈수 있는 지름 $160\mu\text{m}$ 관이 지그에 포함되어 있다. 이 관들을 통하여 신경전극은 수직방향으로 힘을 받으며 지지체에 삽입되게 된다.

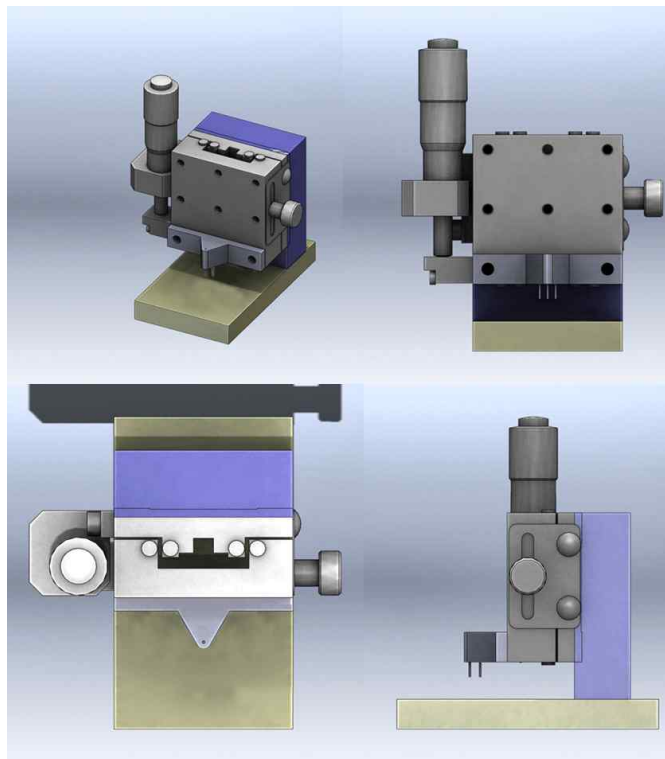


그림 2.9 수직 방향으로 힘을 주기 위한 지그

2.6 수직 변형 방법

우선 Ultem 지지체에 정렬을 위한 직경 $150\mu\text{m}$ 의 핀을 3개의 홀에 각각 체결한 후 수직 형태를 보장하기 위한 플라스틱 지지체를 Ultem 지지체와 결합한다. 신경전극의 모서리에 위치한 홀에 3개의 핀이 맞물리도록 정렬한 후 Jig에 신경전극이 정렬된 지지체를 올려 3개의 핀이 관과 맞물리도록 한다. 그 후 수직방향으로 관을 내리면서 신경전극을 지지체 안으로 밀어 넣은 후 다시 관을 올려 지지체를 지그에서 분리해 낸다. 이 후 플라스틱 지지체를 제거하고 핀을 제거 한다.

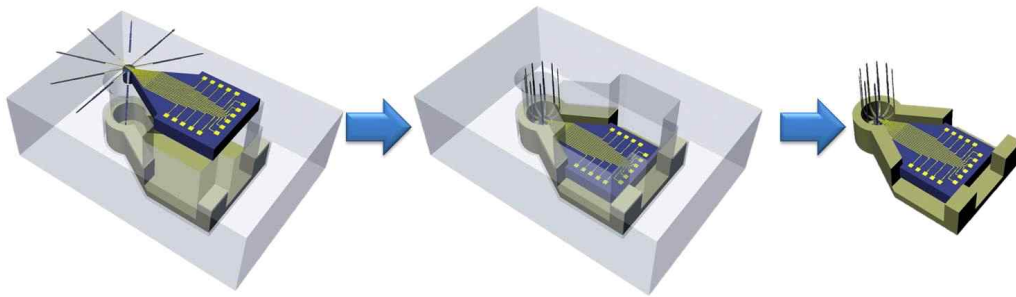


그림 2.10 수직 변형 개념도

제 3 장 공정

3.1 공정 흐름(Fabrication flow)

그림 3.1은 본 연구에서 제작한 신경전극의 전체적인 공정도이다. 2절에서 밝힌 대로 신경전극은 기본적으로 SU-8 폴리머로 리소그래피를 통하여 패터닝되었다. 경첩부는 수직 변형을 위하여 유연한 폴리머로 이루어진 구조를 위하여 등방성 건식식각인 제논 식각을 통하여 실리콘 부분을 제거 하였다. 이때 선택적인 식각을 위하여 산화실리콘에 $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ 크기의 식각 홀을 폴리머 구조 양단에 배열하여 식각되는 영역이 중첩되게 하였다. 전체적인 신경전극의 외형은 top side와 back side에 DRIE(Deep re-active ion etching) 식각을 통하여 정의 되었다. 2번의 DRIE 공정을 통하여 형태가 완성된 신경전극은 SOI웨이퍼의 중간층인 Buried-oxide 층을 제거함으로써 웨이퍼로부터 릴리즈 되었다.

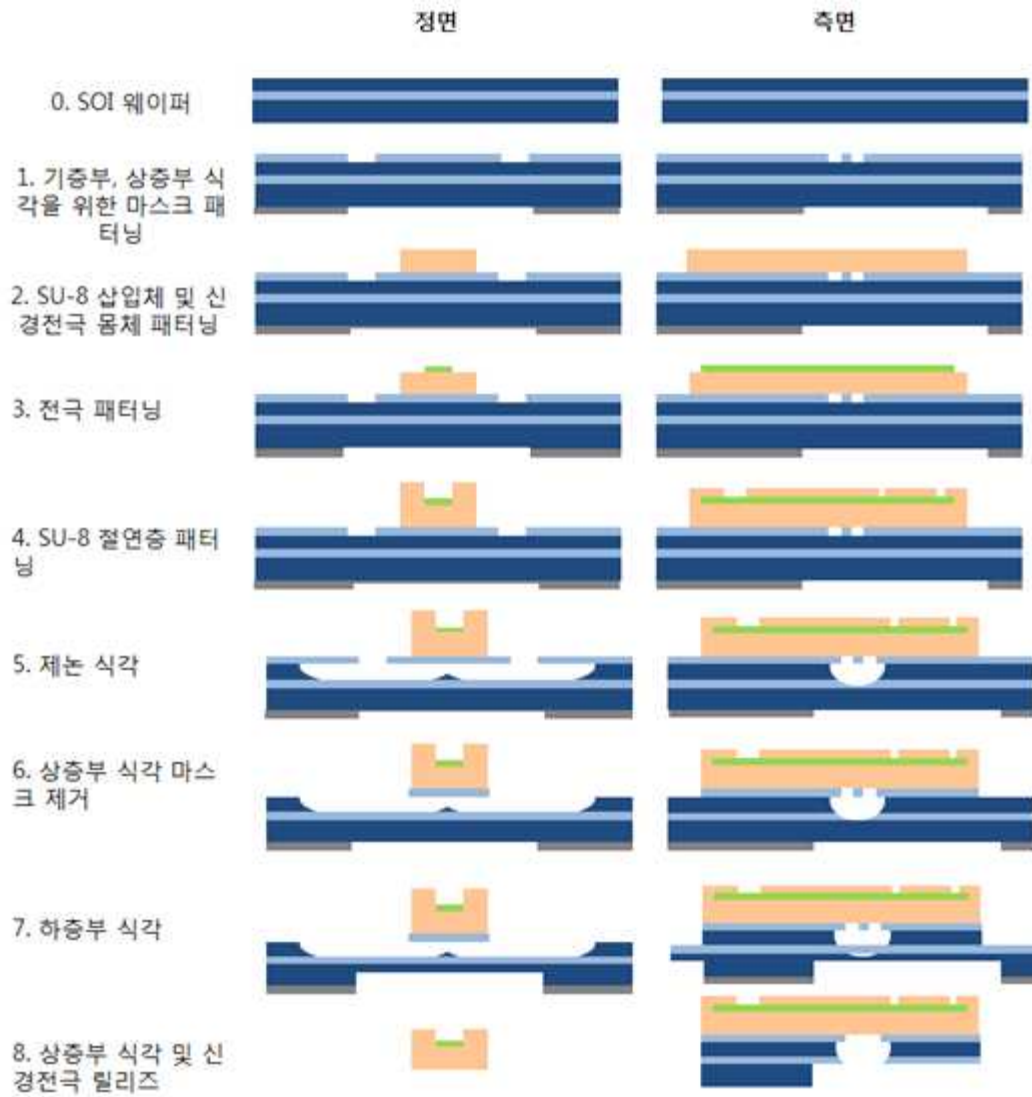


그림 3.1 말초신경 수직형 신경전극 전체 공정도

3.2 시편 준비

건식 식각을 위한 삽입체의 실리콘 두께를 보장하고 제논식각 시 식각 정도를 조절하기 위해 SOI(Silicon On Insulator) 웨이퍼를 사용하였다. SOI 웨이퍼는 표면과 기층부 사이에 SiO_2 절연층을 형성시킨 웨이퍼이다. 본 논문에서는 삽입체의 실리콘 두께 $20\mu\text{m}$ 를 위하여 top silicon $20\mu\text{m}$ 의 두께를 가지며 표면의 경첩부분의 제논식각과 기층부의 건식식각 시 표면층에 미치는 영향을 줄이기 위해 두께 $2\mu\text{m}$ 의 SiO_2 절연층, 원활한 공정을 위하여 bottom silicon $450\mu\text{m}$ 의 웨이퍼를 이용하였다.

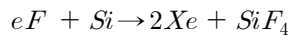
공정 시작 전, 웨이퍼를 120°C 의 SPM 용액(황산 : 과산화수소, 4 : 1)을 사용하는 Piranha cleaning을 10분간 진행하여 표면의 불순물을 제거하였다.²⁹⁾



그림 3.2 SOI(Silicon on Insulator) 웨이퍼 개념도

3.3 제논 식각을 위한 리소그래피

신경전극이 수직형태로 변형되기 위해선 경첩 부가 유연하게 이루어져 있어 지지체에 삽입되면서 변형되어야 한다. 이 때문에 경첩부는 SU-8의 유연한 폴리머로만 이루어져 있는데 이를 위하여 등방성 식각인 제논 식각이 필요로 하다. 이를 위하여 제논 식각 시 식각되는 면적을 제어하기 위하여 식각이 될 영역과 그렇지 않은 영역을 구분할 마스크 레이어가 필요로 하다. 제논 식각은 다음과 같은 과정을 통하여 이루어진다.



기체 상태의 이불화제논(XeF_2) 기체가 실리콘과 만나 제논 가스와 사불화규소(SiF_4)로 반응하게 된다. 이때 생성된 사불화규소는 기체상태이므로 진공 상태의 챔버내에서 제거가 되면서 실리콘 식각이 이루어지게 된다.

이때 주입되는 이불화 제논은 일반 실리콘에 비해 산소와 결합한 SiO_2 와는 100:1로 상대적으로 느리게 반응하기 때문에 쉽게 증착과 패터닝이 가능한 SiO_2 를 마스크 레이어로 사용하였다.

SiO_2 는 PECVD(Plasma enhanced chemical vapor deposition, RIE - 80 Plus, Oxford instrument社, Oxfordshire, United Kingdom)장비를 사용하여 증착하였으며 그 두께는 3000\AA 이다. 증착된 SiO_2 는 $2\mu m$ 두께의 DNR(Dongjin negative resist, 동진세미켄社, Seoul, Korea) 포토레지스트를 이용하여 패터닝 되었다. 증착된 SiO_2 위에 포토레지스트가 고르게 퍼질수 있게 500rpm으로 5초, 원하는 두께의 포토레지스트를 남기기 위해 3000rpm으로 30초 스핀코팅을 진행하였다. 그 후 솔벤트의 증발과 감광성을 높이기 위하여 핫플레이트를 이용하여 $90^\circ C$ 에서 90초간 소프트베이킹을 진행하였다. 스핀코팅된 DNR 포토레지스트는 Mask alilgner (MA-6, Karl-suss社, Budějovická, Czech

Republic)를 사용하여 420mm의 파장대역에 15mW의 자외선을 사용하여 3.1초간 노광을 진행하였다. 노광이 완료된 DNR 포토레지스트는 폴리머화를 위하여 110℃ 핫플레이트에서 90초간 PEB(Post Exposure Bake)을 진행하였다. 그 후 현상액인 MIF-300 현상액(AZ Electronic Materials社, Luxembourg, Luxembourg)을 이용하여 패터닝을 완료하였다.

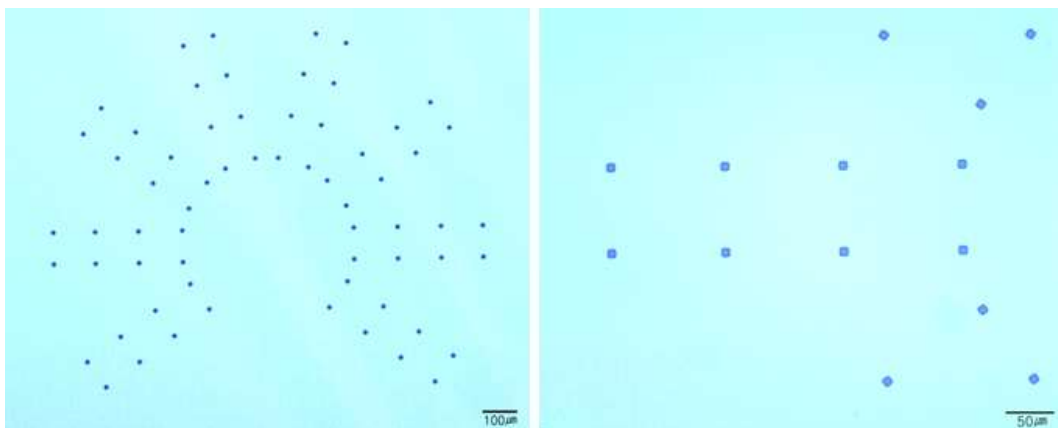


그림 3.3 SiO₂ 식각 마스크용 DNR 패터닝

이후 DNR 포토레지스트를 마스크로 사용하여 RIE(Reactive ion etching, Advanced RIE, Advanced Vacuum&STS社, California, USA)장비를 통해 SiO₂를 식각하였다. 식각이 완료된 웨이퍼는 마스크로 사용하였던 DNR 포토레지스트를 제거 하기 위하여 아세톤용액에 5분간 담구었으며 이후 DI water를 통한 원할한 린싱을 위하여 아세톤 용액을 IPA(Isopropyl alcohol)에서 세척해 내었다. 이후 남아있을 폴리머 찌꺼기를 제거 하기 위하여 Plasma ahser(V15-G, Plasma Finish社, Wertheim-Bestenheid, Germany) 장비를 사용하여 350W의 파워로 5분동안 플라즈마 처리를 하였다.

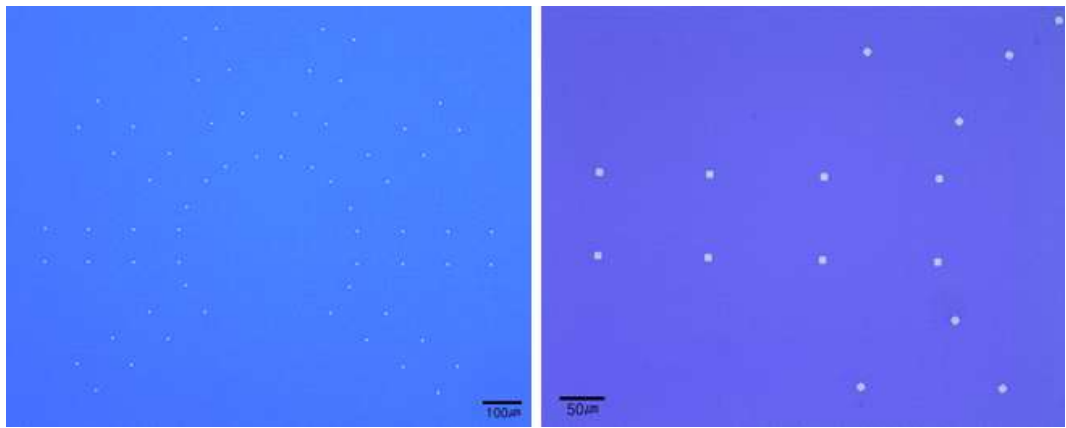


그림3.4 제논 식각 마스크 SiO_2 패터닝

3.4 기층부 식각을 위한 마스크 리소그래피

신경전극 공정에서 건식식각 과정은 신경전극의 모양을 정의 함과 동시에 신경전극을 웨이퍼에서 릴리즈 하기 위한 중요한 과정이다. 이를 위하여 건식 식각 진행을 위하여 마스크 레이어 패터닝이 필요하다.

이를 위하여 알루미늄을 마스크레이어로 사용하였다. 알루미늄은 E-Beam evaporator(ULVAC E-Beam Evaporator, ULVAC社, Massachusetts, USA)를 사용하여 증착하였다. 이때의 높이는 3000\AA 이다. 증착된 알루미늄은 SiO_2 와 마찬가지로 포토레지스트 DNR을 사용하여 패터닝 하였다. 다만 앞서 패터닝 된 SiO_2 가 스핀코팅시 손상되는 것을 방지하기 위해 SiO_2 위에 AZ 7200 포토레지스트를 500rpm에 5초 1000rpm에 30초를 스핀코팅하고 100°C 핫플레이트에서 10분간 베이킹하여 폴리머화를 선 진행 하였다. 그 후 알루미늄이 증착된 기저부 포면에 DNR 포토레지스트를 500rpm에 5초 3000rpm에 30초 동안 스핀코팅을 진행하였다. 그 후 솔벤트와 감광성을 높이기 위한 소프트베이킹 과정을 90°C 에서 90초 동안 진행 하였다. 노광은 동일하게 MA-6 장비를 이용하여 진행하였다. 이 때 상층부에 증착될 폴리머들과 정렬이 일치해야 함으로 앞서 패터닝 하였던 SiO_2 의 정렬패턴을 이용하여 15mW에서 3.1초간 노광을 진행하였다. 노광이 완료된 DNR 포토레지스트를 110°C 핫플레이트에서 폴리머화를 진행한 후 MIF-300 현상액을 사용하여 현상을 진행하였다.(그림 3.5)

그 후 Al etchant (CR-12d, Cyantek corporation社, Milano, Italy) 용액에 15분간 담구어 알루미늄 습식 식각을 진행하였다. 식각이 완료된 웨이퍼는 3.2절과 동일하게 아세톤과 IPA, Plasma asher를 통하여 포토레지스트를 제거하였다. (그림3.6)

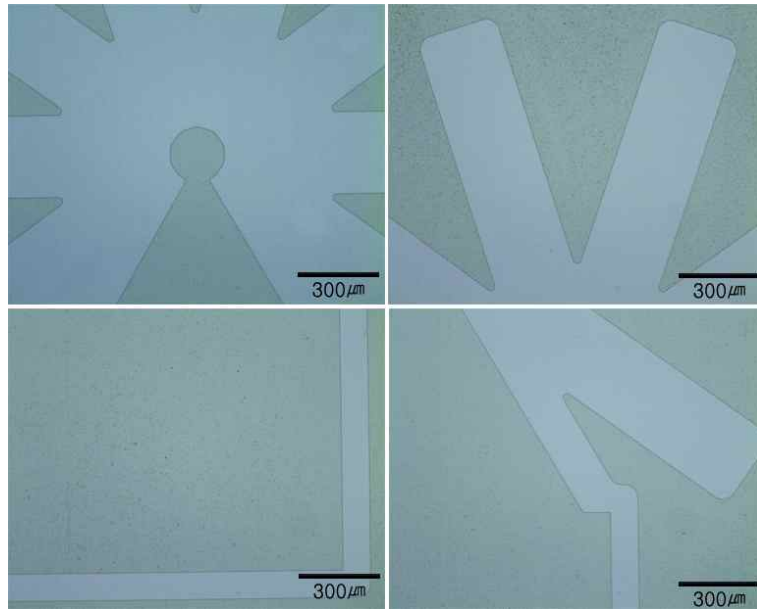


그림3.5 알루미늄층 식각용 DNR 마스크 패터닝

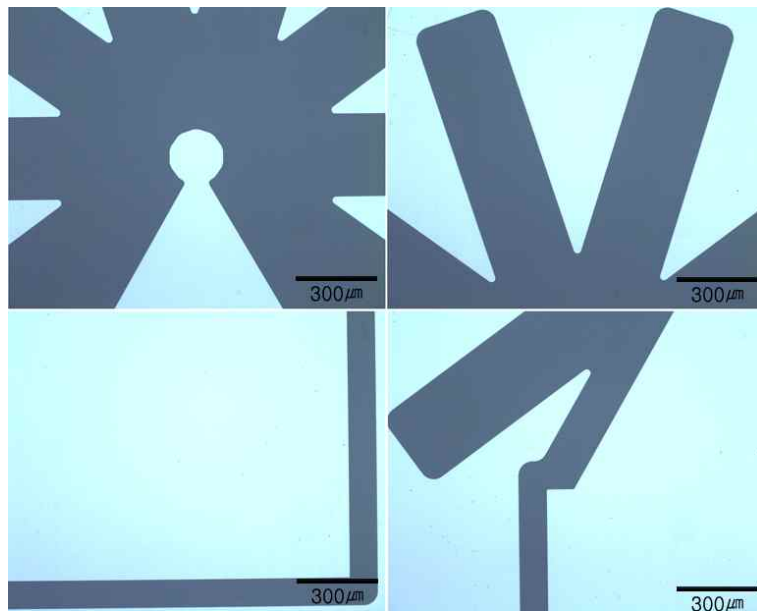


그림3.6 DRIE 건식 식각을 위한 알루미늄 마스크 패터닝

3.5 삽입체 리소그래피

제논 식각 마스크인 산화규소 막 위에 삽입체의 몸체가 될 SU-8 포토레지스트를 적층하였다. 2절에서 밝힌대로 삽입체의 높이는 실리콘을 제외해 20 μm 의 높이이다. 이를 위하여 SU-8중에서도 SU-8 3010 포토레지스트를 사용하였다. 이 포토레지스트는 이름에서 나와 있듯 3000rpm 스핀코팅을 시행하면 10 μm 포토레지스트를 적층할 수가 있다. 부족한 10 μm 는 추후에 절연층을 적층하면서 보충이 된다. 추후 공정인 전극 패터닝을 위한 리프트 오프 공정은 코팅되는 포토레지스트의 높이 균일도가 매우 중요하다. 삽입체 구조로 인한 급격한 단차 발생을 줄이고자 삽입체 리소그래피는 실제 삽입체에서 10 μm 간격을 두고 더미패턴을 배치하였다.

웨이퍼 최상면에 500rpm 5초, 3000rpm에서 30초 동안 스핀코팅을 진행하여 원하는 높이의 포토레지스트를 코팅하였다. SU-8 포토레지스트는 열에 매우 민감한 특성을 보여 우선 65 $^{\circ}\text{C}$ 핫플레이트에서 1분간 예열을 한 후에 95 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3분간 진행하고 다시 65 $^{\circ}\text{C}$ 핫플레이트에서 1분간 온도를 낮추어 소프트 베이킹을 완료하였다. MA-6 장비를 이용하여 15mW에서 13.3초 동안 노광을 진행하였다. 노광이 진행된 웨이퍼는 65 $^{\circ}\text{C}$ 핫플레이트에서 1분간 예열후 95 $^{\circ}\text{C}$ 핫플레이트에서 2분간 PEB를 진행한 후 SU-8 developer (Microchem社, Massachusetts, USA)를 이용하여 현상하였다. (그림3.7)

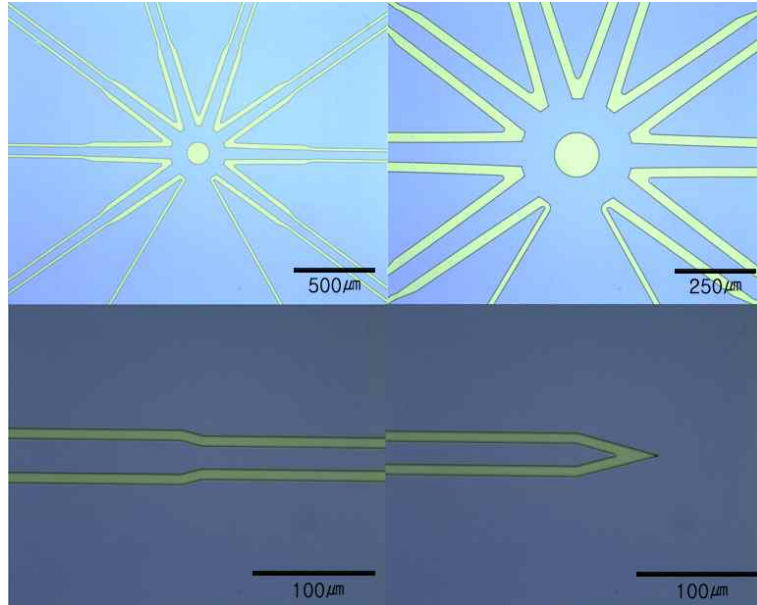


그림3.7 SU-8 삼입체 패터닝

3.6 전극 패터닝

SU-8 구조 위에 신경신호를 획득하고 획득한 신경신호가 외부 측정장비에
서 측정되기 위한 인터페이스를 위해 메탈패드가 패터닝 되었다. 이때의 금속
은 PCB와의 와이어본딩을 위해 금이 사용되었다.

생체 신호 획득을 위한 전극과 패드 제작을 위해서 포토레지스트 AZ 5214
(AZ Electronic Materials社, Luxembourg, Luxembourg)를 이용한 리프트오프
공정(그림 3.8)을 진행하였다. 리프트오프 공정은 포토레지스트를 마스크로 적
층하고 그 위에 메탈을 증착한 후 포토레지스트를 제거 하면서 원하는 영역에
메탈을 남기는 방법이다.³⁰

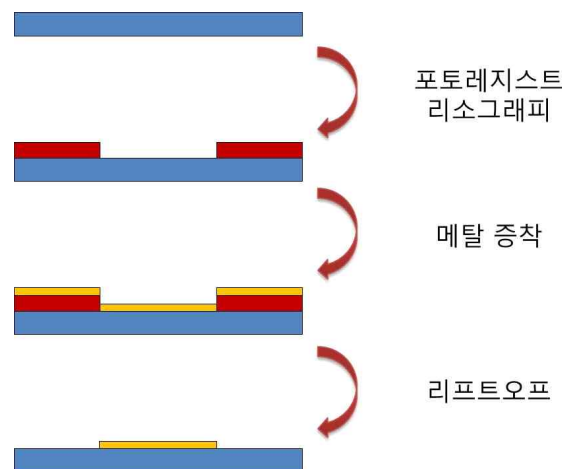


그림 3.8 리프트오프 공정 개념도

리프트오프를 위하여 우선 AZ 5214 포토레지스트를 500rpm에서 5초
3000rpm에서 30초 동안 스핀코팅을 진행 하였다. 그 후 90℃ 핫플레이트에서
90초 동안 소프트베이킹을 진행하였다. MA-6 장비를 통하여 15mW에서 2.5
초 동안 노광을 진행하였다. 115℃ 핫플레이트에서 1분 50초간 PEB를 진행

하였다. AZ 5214는 image reverse 라는 특성이 있는데 이는 PEB 이후 추가 노광(Flood-E)을 거치면 positive 특성을 보이던 포토레지스트가 negative적인 특성을 가지게 된다. 이를 위하여 PEB이후 MA-6장비에서 15mW의 세기로 17초간 Flood-E 과정을 거쳤다.

Flood-E가 진행된 웨이퍼는 MIF-300 현상액을 통하여 현상을 하였으며 (그림3.9) 그 후 AZ 5214 포토레지스트 패턴위로 E-beam evaporator를 사용하여 크롬과 골드를 증착하였다. 여기서 크롬은 골드와 폴리머사이에 낮은 접착력을 보완하고자 adhesion 레이어로 사용되었다. 이 때 크롬과 골드의 높이는 각각 200\AA , 3000\AA 이다. 증착이 완료된 웨이퍼는 아세톤에 담가 리프트 오프 과정을 진행하였다. (그림 3.10)

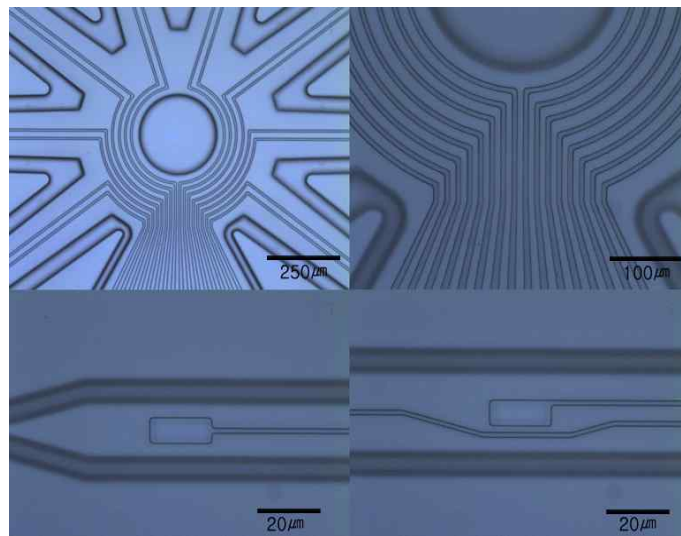


그림 3.9 AZ 5214 포토레지스트를 이용한 리프트오프 마스크

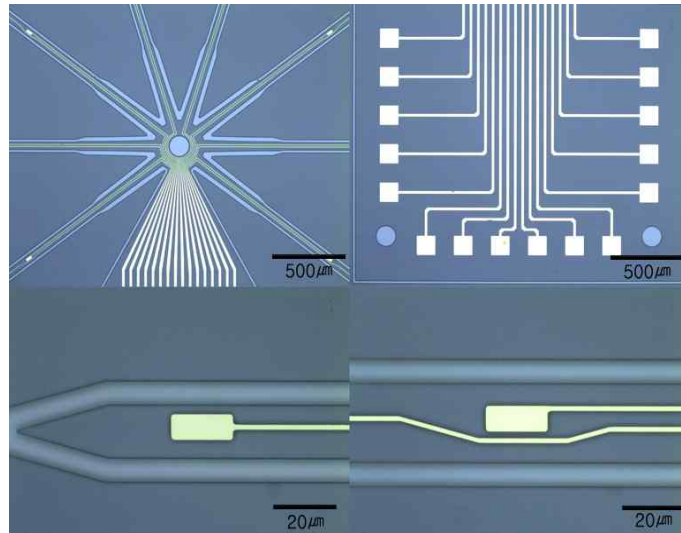


그림 3.10 Lift-off 공정을 통한 전극 패터닝

3.7 절연층 리소그래피

패터닝된 전극에서 신경신호가 측정될 영역을 결정하기 위하여 전극 위로 $10\mu\text{m}$ 두께의 SU-8이 패터닝 되었다. SU-8 3010을 500rpm으로 5초, 3000rpm으로 30초 스핀코팅을 진행하여 $10\mu\text{m}$ 두께의 SU-8를 코팅 하였다. 소프트베이크 과정으로 65°C 로 1분, 95°C 로 11분 동안 베이킹을 진행 하였다. 코팅된 포토레지스트를 MA-6 장비를 이용하여 $17\text{mJ}/\text{sec}$ 로 9초간 노광을 진행하였다. 노광 후 베이킹 과정으로 65°C 로 1분, 95°C 로 4분 동안 베이킹하였다. SU-8 현상액을 이용하여 현상 과정을 진행하였다. (그림 3.11)

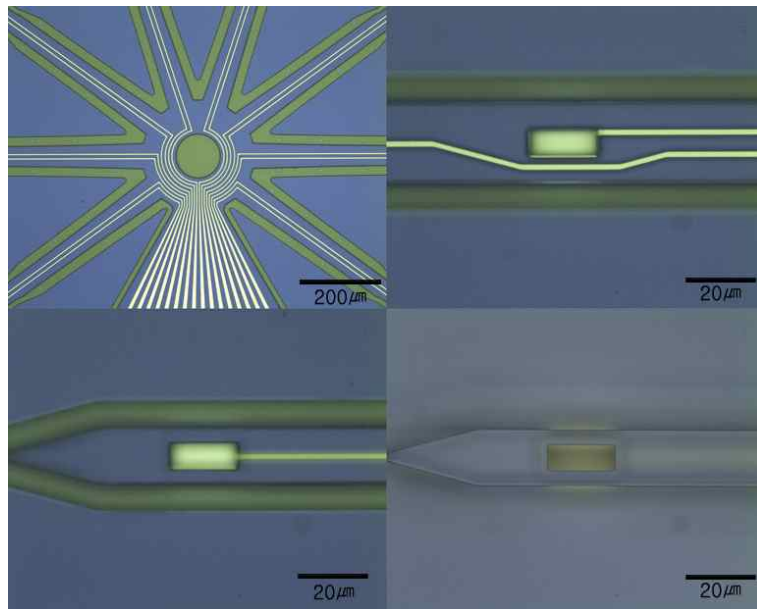


그림 3.11 SU-8 폴리머를 통한 절연층 패터닝

3.8 제논 식각

신경전극의 경첩 영역은 3차원 변형 시 휨이 이루어지는 영역이다. 따라서 유연한 폴리머로만 이루어진 구조여야 한다. 이 부분의 실리콘 에칭을 위하여 3.2절에서 패터닝한 SiO_2 를 통해 제논 에칭(Xtech E-1, Xactix社, Pennsylvania, USA)을 진행하였다. (그림 3.12) 에칭이 진행되는 opening area는 각각 가로 $10\ \mu\text{m}$ 세로 $10\ \mu\text{m}$ 의 정사각형으로 각 삼입체의 옆에 위치해 등방성 식각을 $120\ \mu\text{m}$ 진행하여 식각되는 영역이 만나 SU-8 폴리머와 접촉한 실리콘을 제거되도록 하였다. 에칭 결과 2.2절의 설계대로 경첩 부위의 실리콘이 제거되었다.

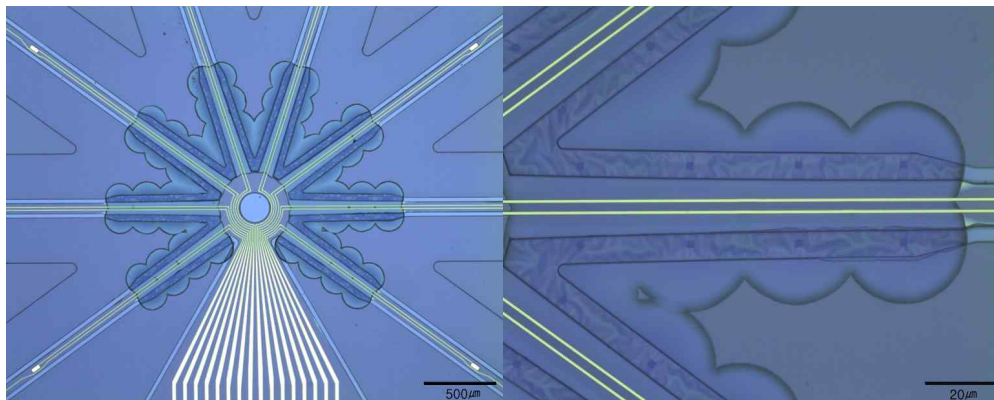


그림 3.12 폴리머로 이루어진 경첩을 위한 제논 식각

3.9 신경전극 릴리즈를 위한 건식 식각

신경 전극의 릴리즈 과정은 DIRE와 RIE를 통해 진행하였다. 신경 전극이 SOI 웨이퍼위에서 공정이 진행되었기 때문에 총 3단계의 식각 과정이 필요하다. 첫째로, 기층부의 $450\mu\text{m}$ 의 실리콘을 3.3절에서 패터닝한 알루미늄 레이어를 통하여 SiO_2 절연층이 드러나도록 DIRE 건식 식각을 진행하였다. (그림 3.13) 둘째로, 상층부에 제작된 SU-8 신경전극을 마스크로 이용하여 상층부의 건식식각을 $20\mu\text{m}$ 진행하였다. (그림 3.14) 두 번째 습식 식각 진행 후 신경 전극은 웨이퍼의 $2\mu\text{m}$ 두께의 SiO_2 절연층으로만 연결되어 있다. 이를 제거하여 웨이퍼로부터 신경전극을 릴리즈 하였다. 이를 위해 RIE를 통한 SiO_2 건식 식각을 진행 하였다.

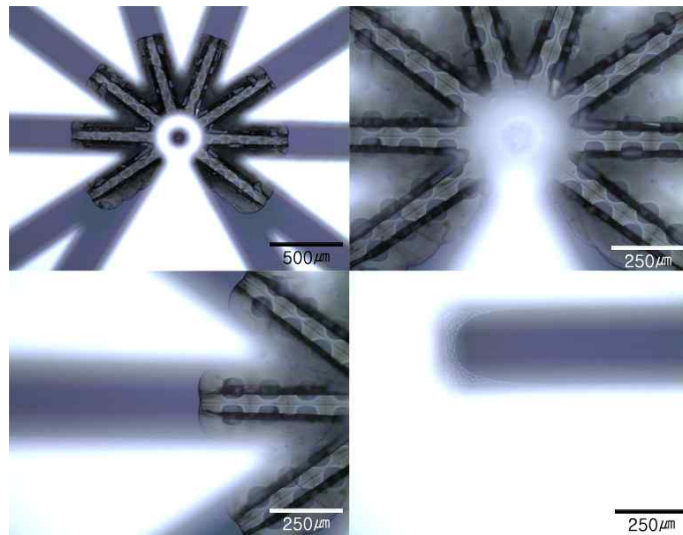


그림 3.13 DIRE 공정을 통한 기층부의 Si 건식 식각

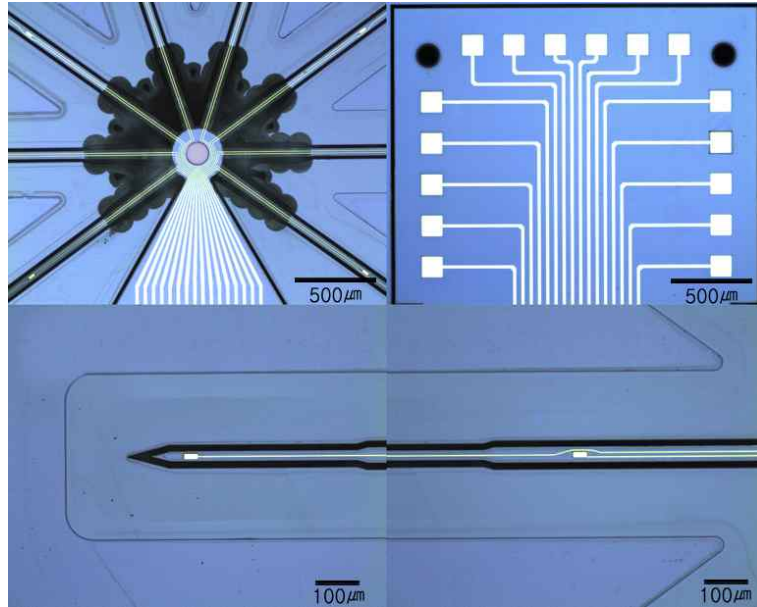


그림 3.14 DIRE 공정을 통한 상층부의 Si 건식 식각

제 4 장 연구 결과 및 고찰

4.1 공정 결과

3장의 공정을 통하여 8개의 삽입체를 가지는 신경전극이 제작 되었다. 제작된 신경전극은 현미경(그림4.1)과 FE-SEM (S-4800, Hitachi社, Tokyo, Japan) (그림 4.2)를 통하여 검증 하였다. 신경전극의 크기는 설계 하였던 대로 총 길이 4.7mm 너비 3.7mm를 가지며 각각의 삽입체는 길이 1.5mm 40 μ m에서부터 60 μ m의 너비를 가진다. 경첩 부분은 길이 300 μ m, 너비는 70 μ m에서 90 μ m로 점차 커지는 두께 20 μ m의 SU-8으로 제작되었다. 삽입체는 총 2개의 전극을 포함 하고 있고 각각의 전극 크기는 너비 10 μ m 길이 20 μ m로 리프트 오프 공정을 통해 패터닝 되었다. 와이어 본딩을 위한 패드는 350 μ m의 정사각형으로 전극과 1:1 대응으로 총 16개가 신경전극 몸체에 패터닝 되었다. 삽입체에는 말초신경 삽입시 강성 확보를 위한 20 μ m 두께의 Si이 남겨졌고 경첩 부분의 Si은 완전히 제거 되었다. 신경전극 몸체에는 손쉬운 핸들링을 위하여 총 470 μ m의 Si이 남겨진채로 설계에 맞추어 성공적으로 공정이 완료되었다.

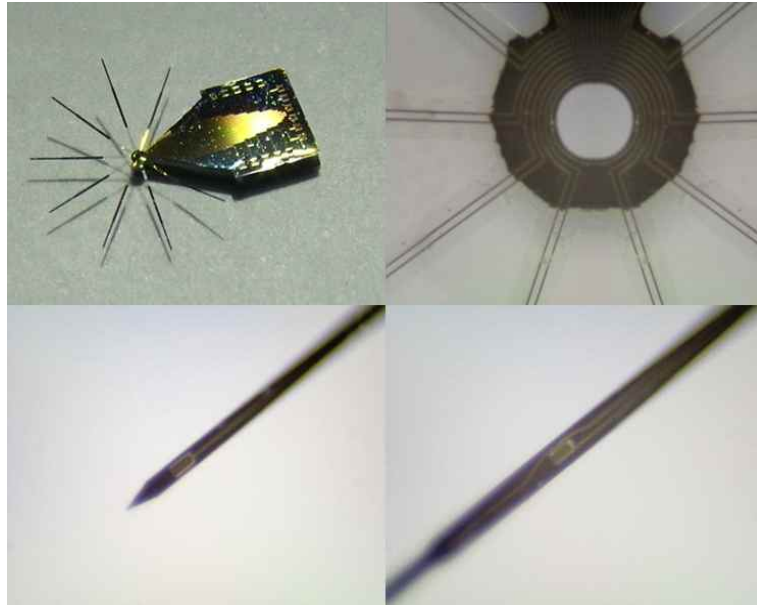


그림 4.1 공정이 완료된 신경전극 현미경 이미지

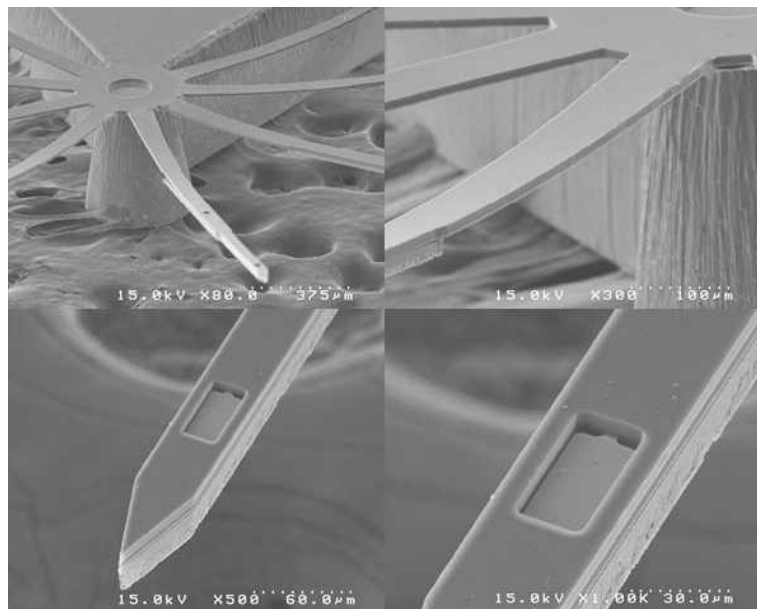


그림 4.2 공정이 완료된 신경전극 SEM 이미지

4.2 수직 변형 및 지지체와 일체화

제작된 신경전극은 2개의 지지체와 지그를 통하여 수직형태로 변형이 되었다. 첫 번째 지지체는 신경전극과 일체화 되어 체내에 삽입되게 된다. 따라서 생체적합한 플라스틱인 Ultem재질로 기계 가공을 통하여 제작되었다. (그림 4.3) 이 지지체는 신경전극과 정렬을 위한 금속 핀이 들어갈 수 있는 지름 $160\mu\text{m}$ 의 홀이 3개가 있다. 두 번째 지지체는 신경전극의 수직변형 시 수직형태를 보장하기 위한 높이를 위해 첫 번째 지지체와 결합되는 목적으로 제작되었다. 3D 프린터를 통해 제작되었으며 플라스틱 재질로 제작이 되었다. 3D프린터의 특성상 가공된 플라스틱은 완충제로 둘러 쌓여있어 물리적으로 제거 후 20% NaOH 용액에 12시간 동안 담귀 남겨진 완충제를 완전히 제거 하였다.(그림 4.4) 신경전극과 2개의 지지체는 직경 $150\mu\text{m}$ 3개의 금속 핀을 통해 정렬되었다. 정렬 순서는 첫 번째 지지체에 금속 핀을 꼽은 후 두 번째 지지체와 결합을 한 후에 금속핀을 신경전극과 결합하는 순으로 진행되었다. 결합이 완료된 신경전극과 지지체는 수직 방향으로 힘을 줄 수 있는 지그에 올려져 3차원 형태로 변형 되었다. 이때 수직 방향으로 힘을 주기 위하여 첫 번째 지지체에 꼽힌 금속 핀은 지그에 있는 지름 $160\mu\text{m}$ 의 금속 튜브에 체결되었다.(그림 4.5)

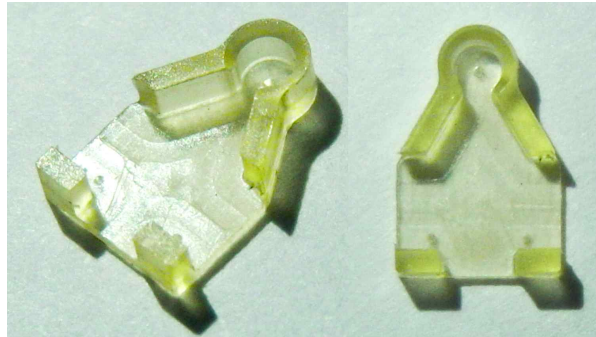


그림 4.3 제작된 Ultem 지지체



그림 4.4 제작된 보조 지지체

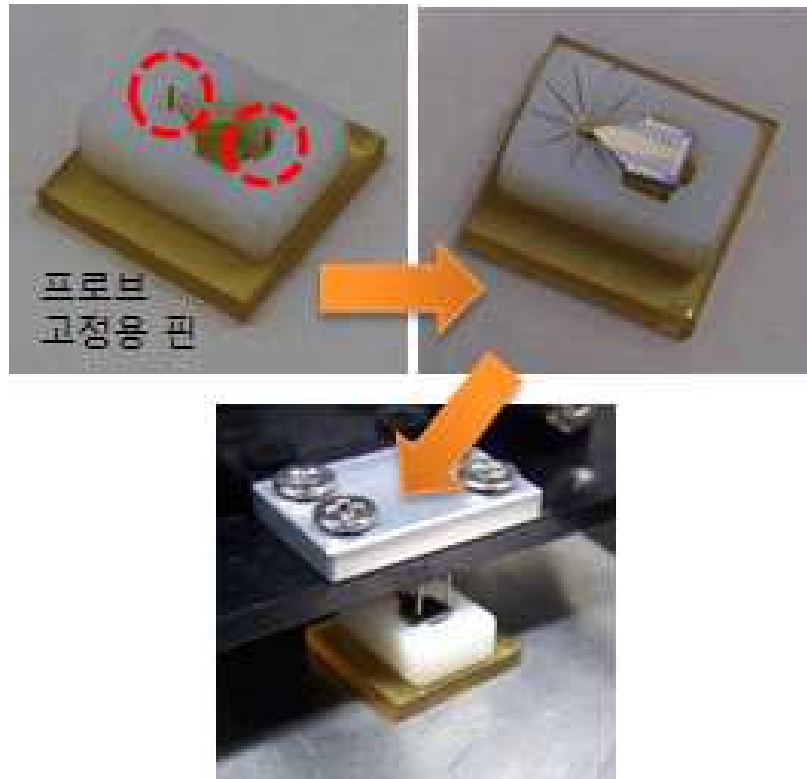


그림 4.5 수직 변형 과정

수직 변형이 완료된 후 2번째 몰드를 제거하였고 그 후에 정렬을 위한 금속핀을 제거하였다. 첫 번째 지지체에 일체화와 수직 형태의 고정을 위하여 UV 조사를 통해 UV curable 에폭시를 경화시켰다. (그림 4.6)

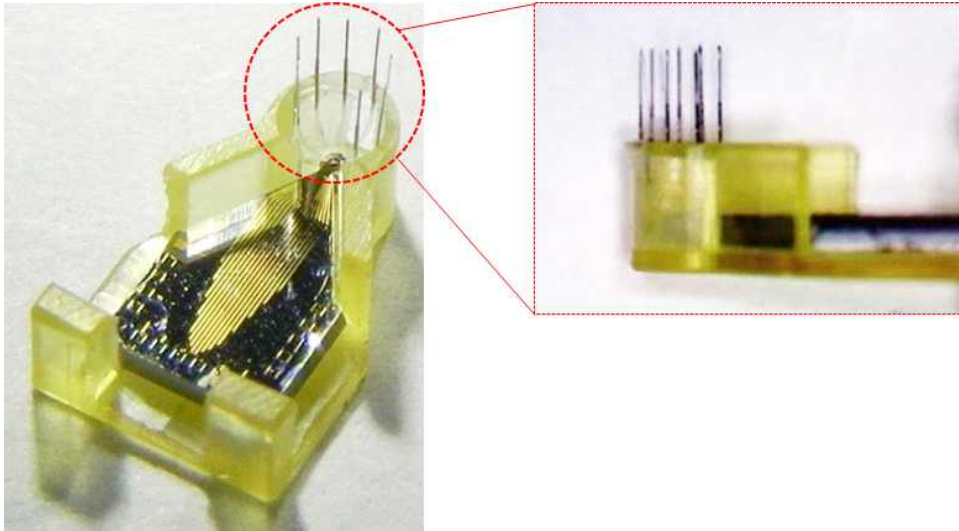


그림 4.6 수직 변형 및 일체화가 완료된 신경전극

4.3 신경전극의 전기적 특성 분석

생체 내부와 생체 신호 측정 장비를 연결해 주는 모든 신호에 대해서 임피던스가 존재한다. 일반적으로 말초 신경조직에서 획득되는 생체 신호의 크기는 약 100 μ V로 매우 작기 때문에 생체 신호 측정 장비의 증폭기를 통해 신호를 얻게 된다. 증폭기를 포함한 모든 신호 측정 장비의 임피던스를 I_w , 탐침의 임피던스를 I_p 라고 할 때 SNR은 아래 식과 같이 표현 가능하다.

$$NR = \frac{I_w}{I + I_p} \quad (4.3.1)$$

수식 4.3.1에 의하면 탐침의 임피던스를 줄여 노이즈 대비 생체 신호의 크기를 증대시킬 수 있으며, 효율적인 신호를 획득할 수 있다. 그러므로 임피던스 측정을 통해 효율적인 탐침 설계를 했는지 확인하는 것은 매우 중요하다.

탐침 설계 변수 중 임피던스 값의 중요도가 강조됨에 따라 신경전극을 연구하는 세계 유수 연구 그룹에서 자신들이 설계한 탐침의 임피던스 값을 탐침 성능의 지표로서 제시하고 있으며, 본 논문의 신경전극과 비교될 수 있는 수직 변형 타입의 신경전극의 임피던스 값이 표 4.2에 나타나 있다. Takeuchi 연구팀의 신경전극의 임피던스는 1.5M Ω ²¹으로 나타났으며, Chang-Hsiao Chen 연구팀의 경우 125K Ω 가 측정된 것으로 보고되었다.²³

임피던스가 탐침의 성능 평가 지표로 제시되는 연구적 흐름에 따라 본 연구에서 설계한 신경 자극용 탐침의 임피던스를 측정하였으며 그 방법과 결과는 다음과 같다.

제작된 탐침의 금 전극 임피던스의 특성을 측정하기 위해 3전극법을 이용

한 포텐시오스탯(VersaSTAT3, Princeton applied research社, Tennessee, USA)을 사용하였다. 3전극법은 레퍼런스 전극, 카운터 전극, 워킹 전극을 사용하여 전기화학적 임피던스를 측정하는 방법이다. 이 방법을 통해 PBS 용액(0.9% NaCl with a nominal resistivity of 71.3Ω)을 이용하여 탐침의 백금 전극과 골드패드 사이의 임피던스를 측정하였다. 신체 내부의 신호 주파수 대역이 0.1Hz에서 1KHz이므로 일반적인 생체 내부 임피던스 측정 주파수는 10^3Hz 이며 생체 신호 측정을 위한 디바이스의 임피던스 특성은 10^3Hz 를 기준으로 측정된다. 이에 따라 측정 주파수 범위는 10Hz에서 10^5Hz 로 진행하였다. 총 16개 채널에서 측정을 진행하였고, 측정 결과 금 전극의 임피던스 평균은 $527\text{k}\Omega$ 으로 측정되었다. (그림 4.7, 표 4.1) 측정된 임피던스 값은 Takeuchi연구팀 신경전극 임피던스 측정값의 약 30%, Chang-Hsiao Chen연구팀의 약 400% 다. 전극 크기를 고려 하였을 때 Takeuchi연구팀 신경전극의 전극 크기는 본 논문의 신경전극에 2배, Chang-Hsiao Chen연구팀의 경우 12.5배의 크기를 가진다. 또한 금 전극의 경우 생체 신호를 측정 가능한 $10\mu\text{m} \times 10\mu\text{m}$ 크기의 전극의 임피던스는 $1\text{M}\Omega$ 이다. 이것으로 보아 본 논문에서 제안한 신경전극은 신경신호를 측정하기에 적합한 임피던스값을 가진다. 또한 Takeuchi연구팀 신경전극과 비교하여 약 3배의 큰 신호 대 잡음비를 가질 것으로 예상되어 실제 생체 신경 신호 획득 시 높은 임피던스의 전극에 비해 정확한 신호획득이 유리한 것을 알 수 있다.

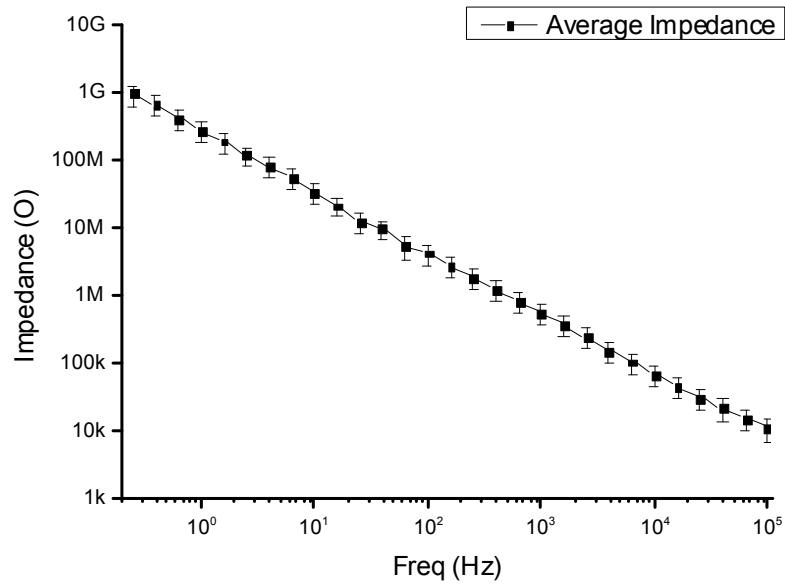


그림 4.7 임피던스 측정 결과 그래프

Electrode No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Impedance(kΩ)	555.2	388.7	778.4	591.6	358	716	375.5	375.9	610.7	427.5	856.2	390.4	393.8	787.6	413.1	413.5
Average of Impedance														527 kΩ		

표 4.1 임피던스 측정 결과

	논문 제목	전극 크기	임피던스 그래프	1KHz 임피던스
Takeuchi 연구팀	3D flexible multichannel neural probe array	20 μm X 20 μm		1.5 MΩ
Chang-Hsiao Chen 연구팀	A three-dimensional flexible microprobe array for neural recording assembled	50 μm X 50 μm		123kΩ

표 4.2 타 연구기관의 신경전극 임피던스 측정 결과

4.4 탐침 삽입능 실험

제작된 신경 자극 탐침의 삽입능 실험을 진행하였다. 첫째로 실험동물의 좌골신경 조직과 가까운 값을 지니는 agarose gel 2%를 이용하여 실험을 진행하였다. 실험 결과, SU-8으로 제작된 유연한 탐침이 agarose gel 2%에 충분히 삽입이 가능하다는 것을 확인하였다. (그림 4.8)

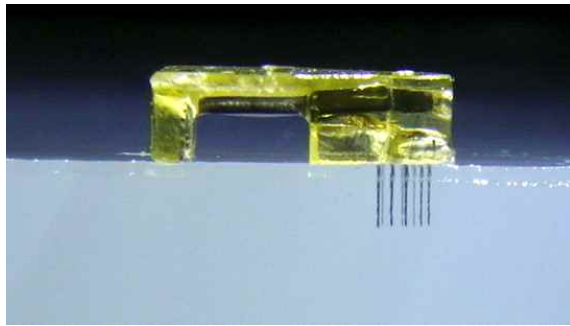


그림 4.8 2% agarose gel을 통한 삽입능 테스트

둘째로, 삽입체의 좌골신경 삽입능을 확인하기 위한 생체 실험을 진행하였다. 생체 실험은 Rat의 좌골신경에 제작된 수직형태의 신경전극을 삽입 하는 것으로 진행하였다. 실험을 위해 실험용 쥐 C57BL/6N 8주차 수컷(SAMTAKO社)을 사용하였다. 좌골신경 수술을 위해 실험용 쥐의 마취를 진행하였다. 마취 확인 후, 상부의 피부 절개 시 시야 확보를 위해 면도를 진행하였다. 면도를 통해 확보된 공간에 약 3cm의 피부절개를 진행하였으며 피부절개 후, 근육 조직을 절개하여 좌골신경을 찾아내었다. (그림 4.9)



그림 4.9 삽입이 진행될 Rat의 좌골신경

Rat의 좌골신경은 경도가 낮아 신경전극 삽입에 어려움이 있다. 따라서 좌골신경 절단 후 내경 1mm의 실리콘 튜브(Teleflex Medical OEM社)를 사용하여 신경을 고정 하였으며 튜브를 통해 고정된 좌골신경에 신경전극을 삽입하였다. (그림 4.10)

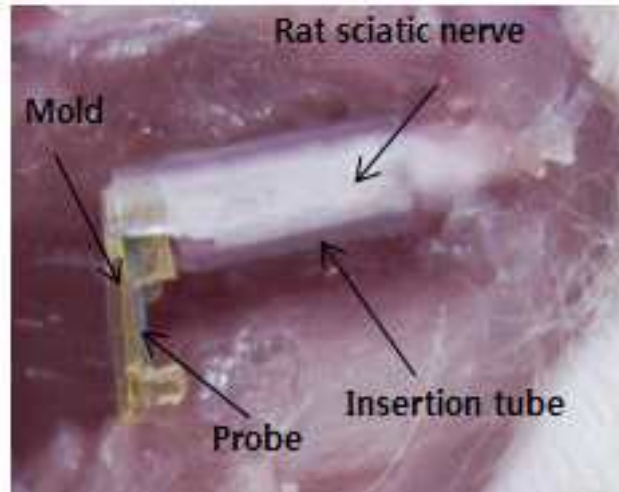


그림 4.10 Rat의 말초신경에 삽입된 신경전극

4.5 In-vivo 신경 신호 획득 실험

제작된 신경전극의 실제 신경신호 측정 가능성을 검증하기 위해 rat의 신경을 절단 후 신경전극을 distal 방향으로 삽입하여 rat의 발바닥에 자극을 줌으로써 이에 따른 감각 신호를 측정하는 in-vivo 실험을 진행하였다. 실험용 쥐 C57BL/6N 8주차 수컷(SAMTAKO社, Gyeonggi-do, Korea)를 사용하였으며 졸레틸(Zoletil®, Virbac社, Carros, France) 과 럼폰 (Rompun, Bayer社, Leverkusen, Germany)을 3:1의 비율로 섞어 100g당 100 μ l의 비율로 총 300 μ l를 주입하여 rat을 마취 하였다. 이후 멸균된 수술 도구를 통하여 수술 부위를 절개하여 좌골신경을 들어 낸 후 수술용 가위를 통해 말초 신경을 절단 하였다. 절단된 좌골신경 단면에 신경전극을 삽입 하였다. 삽입된 신경전극은 FPCB를 통하여 외부 측정장비인 Neuralynx(Neuralynx 4SX, Neural nexus社, Michigan, USA)에 연결되었다. 생체전위의 기준점이 되는 reference 전극은 rat의 피부와 근육층 사이에 삽입되었다. 신경전극을 삽입 후 rat의 뒷다리 발바닥을 핀셋을 통하여 자극하여 이때의 신경 신호를 측정하였다. 측정 결과 자극이 주어지지 않은 상태에서 약 100 μ V의 노이즈가 발생하였고 자극이 주어지자 최대 450 μ V 최소 200 μ V의 신경 신호가 측정되었다.

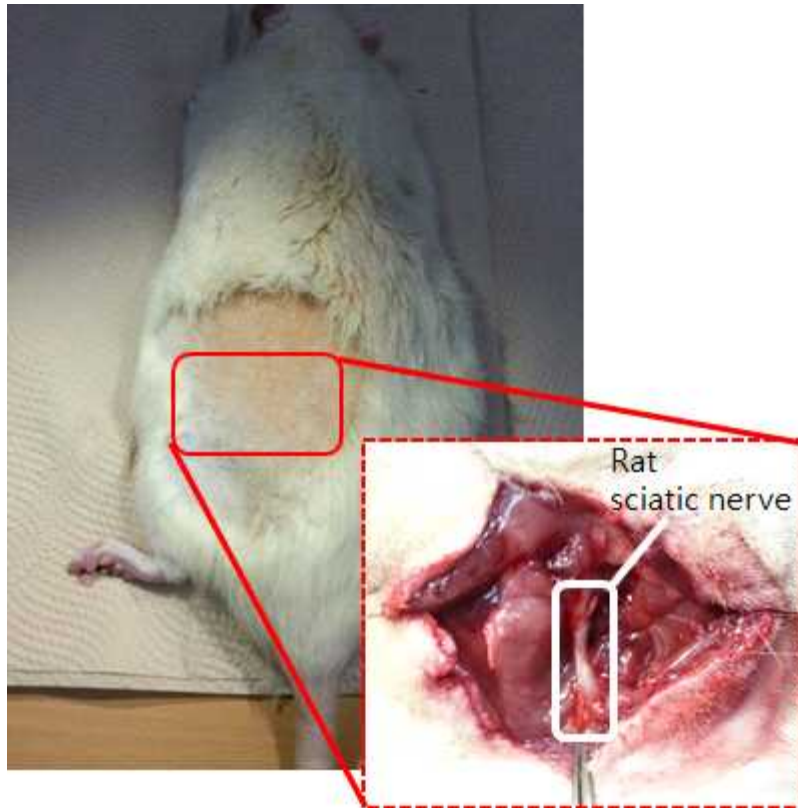


그림 4.11 신경신호 측정이 이루어질 rat sciatic nerve

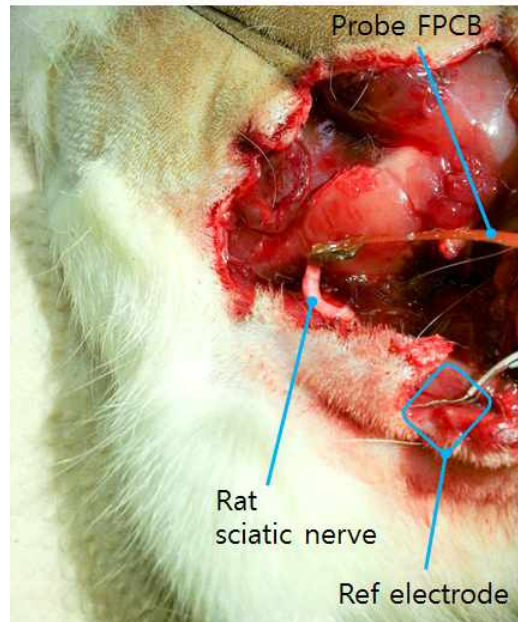


그림 4.12 신경신호 측정을 위해 삽입된 전극

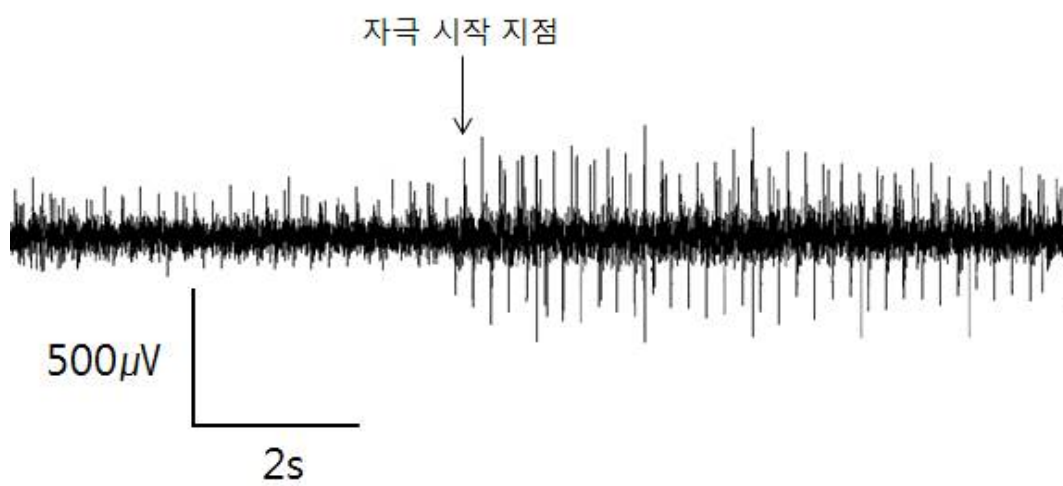


그림 4.13 측정된 생체 신호

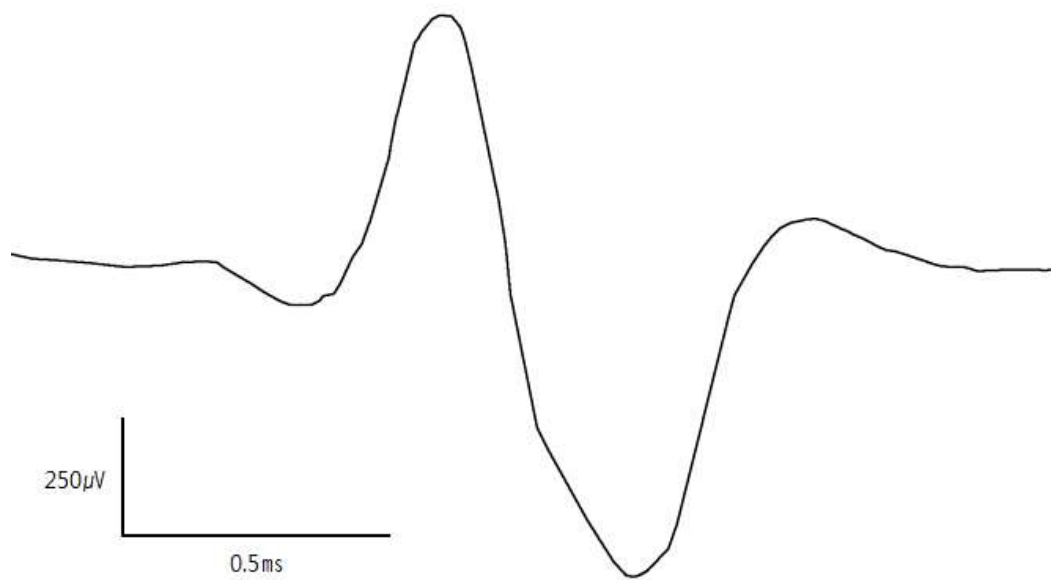


그림 4.14 측정된 단일 생체 신호

제 5 장 고찰

본 논문에서는 기존의 말초신경용 신경전극이 가지는 전극의 수의 한계와 신경 신호 획득까지 소요되는 시간, 그리고 낮은 공간적 해상도 가지는 문제점을 해결하기 위해 각각 2개의 측정용 전극을 포함하는 8개의 삽입체를 가지며 수직 형태의 삽입형 신경전극에 관한 연구를 진행 하였다. 특히 삽입체를 원형으로 배열 하여 좌골신경에 삽입 하였을 때 삽입 방향에 따른 신경신호 획득의 가능성을 높이고 수직 형태를 가져 다수의 전극을 신경에 삽입 할 수 있는 것을 목적으로 연구를 진행 하였다.

기존 실리콘 기반의 신경자극 탐침과 달리 생 적합성이 높으며 간단한 리소그래피 공정을 통해 패터닝이 가능한 폴리머(SU-8)를 사용하였다. 신경전극 지지체 구조를 사용하여 다른 연구팀에서 제작한 수직 형태의 신경전극 보다 높은 수직도를 가지고 있고 좌골신경에 삽입될 수 있도록 삽입체를 소형화 하는 동시에 다수의 전극을 배치하였다. 생체 삽입 가능한 최소한의 크기를 가진 탐침의 디자인을 위해서 SU-8 탐침 모형을 이용한 사전 삽입능 실험을 진행하였으며 실험 결과를 통해 삽입이 가능한 최소 구조(최소 폭 $40\mu\text{m}$, 두께 $40\mu\text{m}$, 길이 1.5mm)를 디자인 하였다.

수직 변형을 위하여 휨에 발생 하였을 때 구조를 유지할 수 있는 유연한 폴리머로 된 경첩(SU-8, 길이 $300\mu\text{m}$, 폭 $90\mu\text{m}$, 두께 $20\mu\text{m}$)을 디자인 하였다. 이러한 구조를 위하여 신경전극 몸체의 공정 후 SiO_2 를 마스크로 하여 제논가스를 이용한 건식 식각을 진행하였다.

생체 신호 획득을 위한 금 전극을 리프트 오프 공정을 통해 제작하였으며 포텐시오스텟의 3전극법을 통해 임피던스를 측정하였다. 측정 된 평균 $527\text{k}\Omega$ 의 임피던스 특성은 세계 유수의 신경자극 탐침 연구그룹들과 비교했을 때 낮은 값이며, 이로 인한 높은 SNR 특성으로 정확한 생체 신호 획득에 유리함을

확인하였다.

제작된 신경전극의 삽입능 검증을 위하여 Rat의 좌골신경과 가장 비슷한 기계적 특성을 가지는 agarose gel 2%를 통하여 삽입 실험을 진행하였다. 실험 결과 제작된 신경전극 삽입체의 정렬도를 유지하며 삽입이 가능하였다. 이후 실제 말초신경에 삽입 가능성을 검증하기 위해 실험용 rat을 이용한 생체 실험을 진행하였다. 실험용 rat의 수술을 통해 삽입체가 충분히 좌골 신경 조직에 삽입 가능하다는 것을 확인하였다. 그 후, 삽입된 신경 전극을 통해 뒷다리에서 발생하는 자극에 의한 신경신호를 획득 하였다.

본 논문을 통하여 다수의 전극을 가지며 원형의 배열을 가지는 삽입체들을 포함한 수직 형태의 신경 전극의 구현 가능성을 확인하였다. 수직 형태의 신경전극을 신경 단면에 삽입 하는 방식은 삽입될 신경의 단면이 신경과 수직 방향이어야 하는 한계점이 있다. 말초신경에 삽입 가능한 수직 형태의 전극은 Utah 대학에 Branner 연구팀에서 silicon etching을 통하여 연구된 바가 있다.^{31, 32} 하지만 이 신경전극은 신경의 측면에 삽입되는 방식으로 깊이에 따른 여러 fascicle들과의 접촉을 위하여 각 탐침의 길이를 다르게 설계하였다. 하지만 이러한 탐침 설계로 인하여 불필요한 신경 손상을 유발하며 신체의 움직임에 의한 염증 유발을 피할 수가 없다. 본 논문에서 제안하는 말초 신경의 단면에 삽입 가능한 신경전극은 삽입될 신경의 단면이 신경의 수직 방향이어야 하는 한계점을 가지고 있지만 삽입 시 정상신경의 피해를 최소화 할 수 있고 탐침을 유연한 재질로 대체하여 미세한 움직임에 의해 발생할 수 있는 염증을 줄일 수 있다.

본 논문에서 제시한 신경전극의 크기는 높이 4.75 mm, 너비 3.7mm로 생체내에 삽입하여 장기간 신경신호 측정을 위해선 더욱더 소형화가 필요 하다. 또한 수직 변형 후 고정을 위하여 사용되는 Ultem 지지체는 신경전극의 소형화에 걸림돌이 될뿐더러 생체 내에 삽입되었을 때 주변 조직과의 기계적 강성

차이로 인한 염증 발생을 유도할 수 있다. 따라서 소형화와 조직과의 기계적 강성을 매칭 하기위해 Ultem 지지체를 대체할 구조적, 기능적 개선이 필요 하다. 수직 변형을 연구한 Takeuchi 연구팀과 Chang-Hisao chen 연구팀은 수직형태 고정을 위하여 각각 신경전극에 메탈 와이어를 삽입하거나 블록 구조를 PEG 채널을 사용하여 접합 시키는 방식을 사용하였다. 하지만 Takeuchi 연구팀은 생체내에서 독성을 띄는 니켈을 사용하였고 Chang-Hisao chen 연구팀은 생체 삽입 후 PEG의 생분해되는 한계점이 있다. 이와 같은 한계를 극복하기 위해수직형태로 변형이 이루어지면서 각 삽입체가 체결되는 구조가 필요 하다. 또한 삽입체의 삽입강성을 확보하기 위해 사용된 실리콘 지지체는 작은 크기로 쉽게 강성확보가 가능한 장점이 있지만 신경 혹은 주변 조직과의 큰 영률 차이로 인해 신경 내에 혹은 주변 조직에 염증을 유발할 수 있다. 따라서 삽입체와 신경전극 몸체의 실리콘을 유연한 폴리머 재질로 교체할 필요성이 있다. 표 1.2에서 조사한 폴리머들 중 메탈 증착이 가능하면서 성형이 가능하고 체내에서 분해가 되지 않는 Polyimide, Parylene, 본 논문에서 사용한 SU-8과 같은 폴리머로 이루어진 신경전극에 관한 연구가 필요로 하다.

제 6 장 결론

말초신경은 세분화된 신경 신호를 측정할 수 있어 많은 연구가 진행되고 있다. 하지만 말초신경의 크기에 따른 신경전극의 소형화에 어려움이 있다. 따라서 본 논문은 신경에 삽입할 수 있는 탐침 배열을 가지는 신경전극을 제작하였다. 탐침은 신경 단면에 삽입 될 수 있도록 수직 형태를 취하며 이 탐침들의 배열은 삽입 방향에 따른 신경과의 접촉 가능성을 높이기 위해 원형으로 설계되었다. 이를 위해 유연한 폴리머인 SU-8을 이용하여 기계적 변형을 통한 수직 변형의 가능성을 확인 하였다. 제작된 신경전극의 전기적 특성을 분석하여 신경신호 측정의 가능성을 확인 하였고 신경 모델을 통한 삽입능 테스트를 통해 말초신경에 삽입 가능함을 검증 하였다. 이후 rat의 sciatic nerve에 삽입을 통해 신경신호를 획득 하였다. 본 연구는 말초신경의 단면에 삽입 가능한 수직형태의 신경전극을 제작하여 그 특성을 파악 하였으며 유연한 재질의 수직형태의 신경전극의 제작 가능성을 확인하였다.

참 고 문 헌

- [1] M. A. B. Brazier. A History of Neurophysiology in the 19th Century, Raven Press, New York, USA, 1988.
- [2] Hodgkin, Alan L and Andrew F Huxley. Action potentials recorded from inside a nerve fiber. *Nature* (1939) **144**, 710-711.
- [3] Loeb G E, R A Peck, and J Martyniuk. Toward the ultimate metal microelectrode. *Journal of neuroscience methods* (1995) **63**, 175-183.
- [4] Wise Kensall D, James B Angell, and Arnold Starr. An integrated-circuit approach to extracellular microelectrodes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (1970) **BME-17**, 238-247.
- [5] Bai, Qing, and Kensall D. Wise. Single-unit neural recording with active microelectrode arrays. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (2001) **48**, 911-920.
- [6] Wise, Kensall D. Silicon microsystems for neuroscience and neural prostheses. *IEEE Transactions on Engineering in Medicine and Biology Magazine* (2005) **24**, 22-29.
- [7] Norlin Peter, Kindlundh, Maria Mouroux, Aliette Yoshida, Ken Hofmann and Ulrich G. A 32-site neural recording probe fabricated by DRIE of SOI substrates. *Journal of Micromechanics and Microengineering* (2002) **12**, 414.

- [8] Cheung Karen C, Djupsund Kaj, Dan Yang and Lee Luke P. Implantable multichannel electrode array based on SOI technology. *Microelectromechanical Systems, Journal of* (2003) **12**, 179–184.

- [9] Chen Chang-Hsiao, Yao Da-Jeng, Tseng Sin-Hua, Lu Shao-Wei, Chiao Chuan-Chin and Yeh Shih-Rung. Micro-multi-probe electrode array to measure neural signals. *Biosensors and Bioelectronics* (2009) **24**, 1911–1917.

- [10] Badia Jordi, Boretius Tim, Andreu David, Azevedo-Coste Christine, Stieglitz Thomas and Navarro Xavier. Comparative analysis of transverse intrafascicular multichannel, longitudinal intrafascicular and multipolar cuff electrodes for the selective stimulation of nerve fascicles. *Journal of neural engineering* (2011) **8**, 036023.

- [11] Naples Gregory G, Mortimer J THOMAS, Scheiner Avram and Sweeney JAMES D. A spiral nerve cuff electrode for peripheral nerve stimulation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (1988) **35**, 905–916.

- [12] Goodall Eleanor V, de Breij J Frits and Holsheimer Jan. Position-selective activation of peripheral nerve fibers with a cuff electrode. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (1996) **43**, 851–856.

- [13] Tyler Dustin J, and Durand Dominique M. Functionally selective peripheral nerve stimulation with a flat interface nerve electrode. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (2002) **10**, 294–303.

- [14] Tyler Dustin J, and Durand Dominique M. Chronic response of the rat sciatic nerve to the flat interface nerve electrode. *Annals of Biomedical Engineering* (2003) **31**, 633–642.

- [15] Navarro X, Calvet S, Rodriguez FJ, Stieglitz T, Blau C, Buti M, Valderrama E, and Meyer JU. Stimulation and recording from regenerated peripheral nerves through polyimide sieve electrodes. *Journal of the peripheral nervous system* (1997) **3**, 91–101.
- [16] Akin Tayfun, Najafi Khalil, Smoke Richard H and Bradley Robert M. A micromachined silicon sieve electrode for nerve regeneration applications. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (1994) **41**, 305–313.
- [17] Lawrence Steve M, Dhillon GS, Jensen Winnie, Yoshida Kenichi, and Horsch Ken W. Acute peripheral nerve recording characteristics of polymer-based longitudinal intrafascicular electrodes. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* (2004) **12**, 345–348.
- [18] Yoshida Kenichi, Pellinen D, Pivin D, Rousche P and Kipke D. Development of the thin-film longitudinal intrafascicular electrode. Proceedings of the fifth Annual Conf. of the IFESS. (2000), 279–284.
- [19] Boretius Tim, Badia Jordi, Pascual-Font Aran, Schuettler Martin, Navarro Xavier, Yoshida Ken and Stieglitz Thomas. A transverse intrafascicular multichannel electrode (TIME) to interface with the peripheral nerve. *Biosensors and Bioelectronics* (2010) **26**, 62–69.
- [20] Badia Jordi, Boretius Tim, Pascual-Font Arán, Udina Esther, Stieglitz Thomas and Navarro Xavier. Biocompatibility of chronically implanted transverse intrafascicular multichannel electrode (TIME) in the rat sciatic nerve. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (2011) **58**, 2324–2332.
- [21] Takeuchi Shoji, Suzuki Takafumi, Mabuchi Kunihiro and Fujita Hiroyuki. 3D flexible multichannel neural probe array. *Journal of micromechanics and microengineering* (2004) **14**, 104.

- [22] Suzuki Takafumi, Kunihiko Mabuchi, and Shoji Takeuchi. A 3D flexible parylene probe array for multichannel neural recording. *Conference on Neural Engineering*. (2003), 154–156.

- [23] Chen Chang-Hsiao, Chuang Shih-Chang, Su Huan-Chieh, Hsu Wei-Lun, Yew Tri-Rung, Chang Yen-Chung, Yeh Shih-Rung and Yao Da-Jeng. A three-dimensional flexible microprobe array for neural recording assembled through electrostatic actuation. *Lab on a Chip* (2011) **11**, 1647–1655.

- [24] Zhang J, Tan KL, Hong GD, Yang LJ and Gong HQ. Polymerization optimization of SU-8 photoresist and its applications in microfluidic systems and MEMS. *Journal of Micromechanics and Microengineering* (2001) **11**, 20.

- [25] Tyler, Dustin J., and Durand Dominique M. Chronic response of the rat sciatic nerve to the flat interface nerve electrode. *Annals of Biomedical Engineering* (2003) **31**, 633–642.

- [26] Balgude AP, Yu X, Szymanski A and Bellamkonda RV. Agarosegel stiffness determines rate of DRG neurite extension in 3D cultures. *Biomaterials* (2001) **22**, 1077–1084.

- [27] Jeon Myounggun, Cho Jeiwon, Kim Yun Kyung, Jung Dahee, Yoon Eui-Sung, Shin Sehyun and Cho Il-Joo. Partially flexible MEMS neural probe composed of polyimide and sucrose gel for reducing brain damage during and after implantation. *Journal of Micromechanics and Microengineering* (2014) **24**, 025010.

- [28] Kim Eric GR, John Jessin K, Tu Hongen, Zheng Qinglong, Loeb Jeffrey, Zhang Jinsheng and Xu Yong. A hybrid silicon - parylene neural probe with locally flexible regions. *Sensors and Actuators B: Chemical* (2014) **195**, 416–422.

- [29] Abe Hitoshi, Iwamoto Hayato, Toshima Takayuki, Iino Tadashi and Gale Glenn W. Novel Photoresist Stripping Technology Using Ozone/Vaporized Water Mixture. *IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing* (2003) **16**, 401-408.

- [30] Ruther Patrick, Herwik Stanislav, Kisban Sebastian, Seidl Karsten and Paul Oliver Recent progress in neural probes using silicon MEMS technology. *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering* (2010) **5**, 505-515.

- [31] Branner Almut, Stein Richard B and Normann Richard A. Selective stimulation of cat sciatic nerve using an array of varying-length microelectrodes. *Journal of Neurophysiology* (2001) **85**, 1585-1594.

- [32] Branner Almut and Normann Richard Alan. A multielectrode array for intrafascicular recording and stimulation in sciatic nerve of cats. *Brain research bulletin* (2000) **51**, 293-306.

ABSTRACT

Development of a 3-dimensional multi array neural electrode for peripheral neural recording

Kim, Tae Hyung
Nano Science and Technology
The Graduate School
Yonsei University

Bio-information is carried to nerves and muscles by electrical signal. Therefore many researches are conducted for neural signal recording. Although peripheral neural signal recording has more segmentalized information, there is a difficulty to record spatial neural signal because of the small size of peripheral nerves

This paper researches a neural electrical probe whose probe shafts are arranged 3-dimensional vertically for the insertion into a rat's sciatic nerve. In order to design a probe that can be inserted into rat's sciatic nerve, micro-electro-mechanical system (MEMS) technologies were used. To enable the formation of three-dimensional vertical probe shanks from a two-dimensional MEMS structure, and SU-8 photo-resist was chosen to be used for the creation of hinge structure in the probe. Isotropic-dry etching, called xenon etching was used to create the flexible polymer hinge, and DRIE dry-etching method was used to release the probes from the silicon wafer. The electrical circuit necessary for the neural signal measurement was patterned onto the probe with gold through a lift-off process. 16 electrodes were patterned onto the 8 probe shafts. After the MEMS process, the probes were into three-dimensional shape using two stabilizers and a jig designed to provide vertical force to the . The impedance of the transformed probes was measured using a potentiostat that uses three electrodes. Two-percent agarose gel was used as a rat-sciatic-nerve model to test the insertability of the probe shanks that was designed with buckling force calculation. Additionally, the probe was tested on an rat-sciatic nerve and neural signal of rat-sciatic nerve is recorded.

This research confirmed the possibility of creating a three-dimensional probe from a two-dimensional MEMS structure by using a flexible polymer hinge

mechanism, and demonstrated the possibility of obtaining neural signal from rat-sciatic nerve by using a probe with multiple vertical probe shanks.

Key words : Neural probe, Insertion type, 3-dimensional, MEMS, Peripheral nerve, Rat sciatic nerve, Neural signal recording